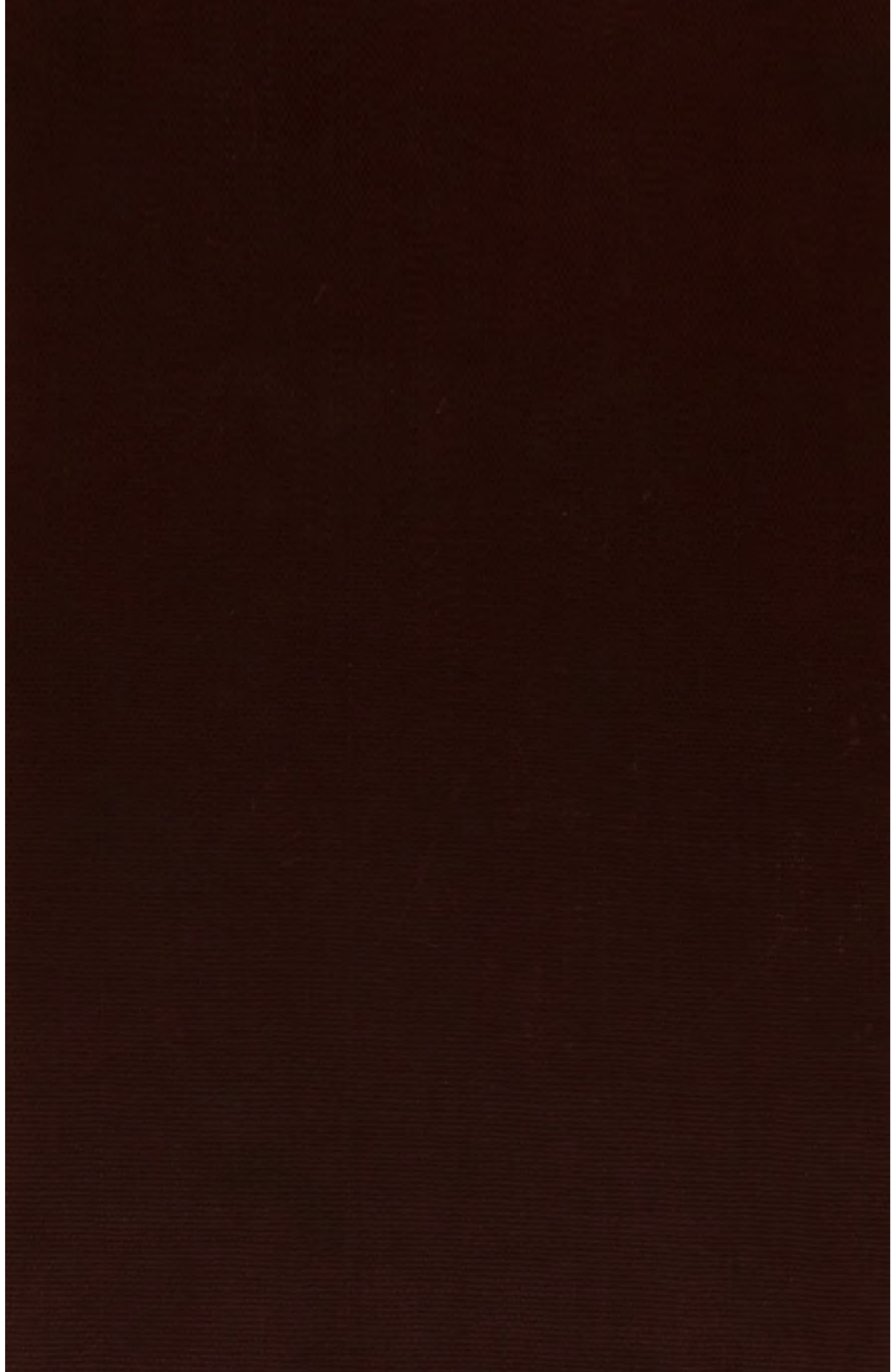




ALBRECHT VON GRÆFE'S ARCHIV FÜR OPHTHALMOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

E. FUCHS, WIEN
E. v. HIPPEL, GÖTTINGEN
H. SATTLER, LEIPZIG
A. WAGENMANN, HEIDELBERG

REDIGIERT VON
A. WAGENMANN

115. BAND
MIT 2 TAFELN, 261 ABBILDUNGEN, 12 KURVEN
UND 2 TABELLEN IM TEXT



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1925

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

Inhaltsverzeichnis.

Erstes Heft.

Ausgegeben am 30. Oktober 1924.

Seite

Zweites Heft.

Ausgegeben am 5. Januar 1925.

Drittes Heft.

Ausgegeben am 20. März 1925.

Viertes Heft.

Ausgegeben am 30. Juni 1925.

Hypophysenganggeschwulst (Erdheim) bei Atrophie nach Stauungspapille und Spontanabfluß von Cerebrospinalflüssigkeit aus der Nase.

Von

Dr. med. **Hermann Davids**,

Dozent der Westf. Wilhelms-Universität in Münster i. W.

Mit 6 Textabbildungen.

Seiner Zeit berichtete ich[1]) über einen in mehrfacher Hinsicht bemerkenswerten Fall von Gehirntumor. Da dieser Patient inzwischen ad exitum gekommen ist, und eine Sektion des Gehirns möglich war, halte ich es bei der Seltenheit des erhobenen Befundes für angebracht, den Bericht zu vollenden.

Ich darf daran erinnern, daß es sich um einen Pat. handelte, der 1913/14 von *Anton* und *E. v. Hippel*[2]) behandelt wurde. Wegen Kopfschmerzen, Druckgefühl im Kopfe, Schwindel und drohender Erblindung des linken Auges war 1913 bei dem damaligen Studenten zunächst der Balkenstich gemacht. Da eine Besserung nicht eintrat, wurde 1914 eine Trepanation angeschlossen, worauf ein Rückgang der Stauungspapille rechts von 3 auf 1 D. beobachtet werden konnte. Wie *v. Hippel* bemerkte, war also in diesem Fall die Trepanation dem Balkenstich überlegen.

Dieser Pat. stand nun seit 1914 dauernd in meiner Behandlung bzw. Beobachtung. Wie ich mitteilte, war die von *v. Hippel* beobachtete Besserung nur vorübergehend. Das Sehvermögen, welches rechts noch normal gewesen war, sank 1915 auf 0,8 und betrug 1916 nur noch Erkennen von Fingern in $2^1/_2$ m. Links fiel das Sehvermögen von $^5/_{15}$ auf Erkennen von Handbewegungen vorm Auge, und 1916 wurde auf diesem Auge Lichtschein nicht mehr erkannt. Beiderseits hatte sich inzwischen eine ausgesprochene Atrophie nach Stauungspapille entwickelt.

Während von jetzt an das Sehvermögen rechts nur langsam weiter verfiel, verschlechterte sich der Allgemeinzustand erheblich. Das Gesicht wurde leicht cyanotisch, der Prolaps trat stärker hervor, beiderseits bestand deutliche Protrusio bulbi. Der Körper magerte stark ab, die Haltung wurde schlaff, gebeugt, der Gang langsam, schlürfend, „knickebeinig". Pat. konnte schließlich nur noch kurze Ausgänge machen, war zeitweise bettlägerig, hatte ziehende Schmerzen in den Beinen, Zittern der Hände und des Kopfes, war leicht erregt, dann wieder deprimiert, litt an Ohnmachtsanwandlungen und epileptiformen Anfällen. Der Zustand verschlechterte sich derart, daß mit dem Ableben des Pat. gerechnet wurde.

Diese Verschlechterung des Allgemeinzustandes und des Augenbefundes hielt an bis Mitte 1919. *Zu dieser Zeit setzte ein starker Abfluß von Flüssigkeit aus der Nase ein und zugleich eine erhebliche, fortschreitende, allgemeine Besserung.* Die Flüssigkeit erwies sich nach ihrem chemischen Verhalten als Liquor cerebrospinalis.

1921 fühlte sich der Pat. gesund. Die Gesichtsfarbe war wieder normal, der Hirnprolaps war deutlich zurückgetreten, eine Protrusio bulbi war nicht mehr nachweisbar. Haltung und Gang waren wieder normal, Pat. konnte ohne Beschwerden 30—40 km zurücklegen. Die Stimmung war wieder gleichmäßiger, die Anfälle blieben aus. Das Körpergewicht hob sich von 106 auf 142 Pfd. *Das Sehvermögen rechts stieg von Erkennen von Fgr. in knapp 2 m auf annähernd normalen Visus.* Pat. konnte seine Tätigkeit als Rechtsanwalt wieder aufnehmen.

In meiner Arbeit wies ich darauf hin, daß der Fall in zweifacher Hinsicht bemerkenswert sei. Zunächst gehört er zu den seltenen Beobachtungen, in denen nach Abfluß von Liquor Druckentlastung und somit eine Art Selbstheilung auftrat. Diese Besserung wäre aber in unserem Fall gewiß nicht möglich gewesen, wenn nicht frühzeitig trepaniert wäre, und darin liegt die weitere Bedeutung der Beobachtung. Wäre die Trepanation nicht so frühzeitig vorgenommen, so wäre der Patient inzwischen sehr wahrscheinlich ad exitum gekommen, sicher aber völlig erblindet. Der Nutzen der Operation trat also in diesem Falle deutlich hervor.

Über den vermutlichen Sitz der Geschwulst schrieb ich:

„Die in unserem Fall beobachtete temporale Farbenhemianopsie weist auf einen Prozeß in der Chiasmagegend hin. Der Durchbruch erfolgte vermutlich nach der Keilbeinhöhle." —

In der Folgezeit verschlechterte sich der Allgemeinzustand wieder allmählich. Das Geruchsvermögen ging verloren. Merk- und Urteilsfähigkeit ließen nach. Pat. wurde unzuverlässig und unsolide, rauchte viel und betrank sich aus Ärger über seine verminderte Leistungsfähigkeit. Die Stimmung wechselte, Pat. war bald erregt und verärgert, dann wieder gleichgültig, zeitweilig bestand ausgesprochene Witzelsucht. Es folgten Zustände schwerer Verstimmung, auch stellten sich die epileptiformen Anfälle wieder ein. *Diese Zustände traten besonders dann auf, wenn der Liquorabfluß aus der Nase stockte.* Pat. befand sich dann in einer Art Dämmerzustand. Brach mehrere Male bewußtlos zusammen, so daß zweimal Aufnahme in das städtische Krankenhaus notwendig wurde. Bei der letzten Aufnahme am 25. XII. 1922 befand sich F. in einem epileptiformen Anfalle. Als er erwachte, war er außerordentlich erregt, so daß Überweisung in die Prov.-Heilanstalt am 28. XII. 1922 notwendig wurde.

Während der erwähnten Anfälle konnte ich wiederholt den Augenhintergrund untersuchen. Er blieb unverändert, Stauungserscheinungen an den Papillen waren nicht nachweisbar. *Überhaupt blieb das Sehvermögen des rechten Auges bis zuletzt unverändert gut.*

Bei der Einlieferung in die Prov.-Heilanstalt machte F. zunächst einen benommenen Eindruck. Im Begriff mit dem Wiederabfluß der Liquorflüssigkeit wieder aufzuwachen, erkrankte Pat. an einer Meningitis, der er in wenigen Tagen erlag, zumal sie von einer rechtsseitigen croupösen Unterlappenpneumonie begleitet war. —

Bei der Herausnahme des Gehirns konnte ich nicht anwesend sein, da mir der Tod des Pat. zu spät bekannt wurde; besondere Wünsche konnten daher nicht mehr berücksichtigt werden. Dagegen geschah die Sektion des Gehirns in meiner Gegenwart. Sie wurde ausgeführt durch Herrn Dr. *Hinsen*, Oberarzt der Prov.-Heil- und Pflegeanstalt, dem ich auch an dieser Stelle für seine Mitarbeit und für Überlassung des Sektionsprotokolls herzlich danke.

Sektionsbericht: Das knöcherne Schädeldach zeigt auf der Höhe, etwas rechts von der Mittellinie, im vorderen Teile des Scheitelbeines ein von einer derben Membran ausgefülltes Loch von fast Pfennigstückgröße. Nach innen bestehen an dieser Stelle Verwachsungen mit der Dura, die scharf gelöst werden müssen. Die gleiche Ausfüllung und Verwachsung findet sich in einem halbmondförmigen, etwa querfingerbreiten Knochengraben, der die untere Grenze eines etwa fünfmarkstückgroßen Knochenstückes bildet, das nach oben und hinten knöchern mit dem übrigen Schädeldach verwachsen ist und über dessen Niveau mit der Oberfläche etwa 4 mm emporragt. Diese Stelle liegt im oberen hinteren Teile der rechten Schläfenbeinschuppe übergreifend auf den unteren Teil des Scheitelbeines. Sonst ist das Schädeldach massig. Die Dura läßt sich, abgesehen von den beiden beschriebenen Stellen, überall glatt vom Knochen lösen; mit den weichen Hirnhäuten bestehen keinerlei Verwachsungen. Der Längsblutleiter ist ohne Befund. Die weichen Hirnhäute der Konvexität sind zart und ungetrübt, ihre Gefäße stark blutgefüllt. Die Hirnwindungen sind leicht abgeplattet. An der Trepanationsstelle an der rechten Schläfe ist das Gehirn soweit zurückgesunken, daß die Pia sich blasig abhebt. Die linke Hemisphäre ist deutlich kleiner als die rechte. — Beim Anheben des linken Stirnhirnes zeigen sich zarte Verwachsungen mit dem Dach der Gegend der linken Siebbeinzellen, bei deren Lösung mit dem Finger plötzlich ein Strom von rahmigem Eiter dem linken Stirnhirn entquillt, in welchem eine sternförmige Öffnung entstanden ist, durch die der Finger in eine Höhle gelangt. Beim Abtasten dieser Höhle bricht der Finger an der hinteren Wand durch zundriges Gewebe tiefer ein unter gleichzeitiger Entleerung eines neuen Eiterstromes. Sonst läßt sich das Gehirn gut von der Schädelbasis abheben. Es zeigt im Bereich der mittleren Schädelgrube dicken fibrinös-eitrigen Belag, der sich bis auf das Kleinhirn und das verlängerte Mark erstreckt. Durch diesen speckig-eitrigen Belag ist die Topographie der Hirnbasis undeutlich geworden; insbesondere ist die Gegend vom Chiasma, das selbst deutlich atrophisch erscheint, bis zu den Hirnstielen in eine homogene, eitrige Masse verwandelt, die ohne Läsion der darüberliegenden Teile nicht zu lösen ist. Die Schädelbasis zeigt den gleichen eitrigen Belag wie die Hirnbasis. In der rechten vorderen Schädelgrube, etwa 1 cm seitlich von der Crista galli, liegt in Stecknadelkopfgröße rauher Knochen frei. Hier führt ein feiner Gang in die Tiefe. Beim Versuch der Sondierung bricht trotz des zarten Tastens der papierdünne Knochen ein. Auf der anderen Seite, an der entsprechenden Stelle, finden sich zwei feine Fäden vom Aussehen der Pia, die sich in die Siebbeinzellengegend verfolgen lassen und hier festhaften; es sind die erwähnten Verwachsungen des linken Stirnpoles. Der übrige Knochen der beiden vorderen Schädelgruben erweist sich ebenfalls als papierdünn und brüchig. Durch das Dach der linken Augenhöhle, beginnend in der Nähe der Stelle, an der die Verwachsungen mit dem linken Stirnpol bestanden, schimmert eine wurmförmige, quer zur Längsachse gestellte, etwa 1 cm breite und 4 cm lange rötlich-blaue Stelle durch. Beim Durchstoßen dieser Gegend findet sich eine braune, breiige Masse. Dieselbe Masse entleert sich aus der Nase beim Durchstoßen der Siebbeinzellen.

Um über die topographischen Verhältnisse Klarheit zu gewinnen, wurden durch das formolgehärtete Gehirn Frontalschnitte angelegt. Von den Schnittflächen geben die beigefügten Aufnahmen ein deutliches Bild.

Der gefundene Tumor ist von der Größe und Gestalt eines kleinen Hühnereies mit abgeplatteten Polen. Er ist von cystischer Beschaffenheit; die Wand besteht aus einer derben von Gefäßen durchzogenen Membran. Der Inhalt ist von derbbröckliger Konsistenz und grüngelblicher Farbe. Er ist völlig homogen; nur in seinen hinteren Teilen findet sich eine dunkelrote Stelle, wie von einer Blutung herrührend. Der Tumor liegt mit seiner Längsachse in der Mittellinie des Gehirns,

und zwar so, daß er den Boden des 3. Ventrikels nach oben und hinten, die Basalganglien seitwärts gedrückt hat, während er nach vorne unten auf das Chiasma drückte. Der Boden des 3. Ventrikels ist daher durch den Tumor zu einer sehr dünnen Lamelle gedehnt, die nur in den hinteren Partien noch aus dem eitrig-

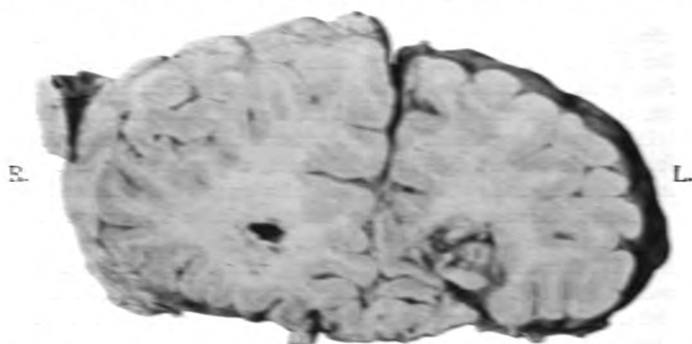


Abb. 1. Die rechte Hemisphäre ist deutlich größer als die linke, was auch auf den anderen Bildern zu erkennen ist. Rechts ist der Seitenventrikel oben eröffnet. Links ist der Ventrikel durch die vom Finger durchstoßene Scheidewand undeutlich zu erkennen. Lateral davon liegt die Höhle, in die der Finger zunächst gelangte.

verklumpten Gewebe abzusondern ist. Die normalen anatomischen Verhältnisse des Ventrikelbodens sind nicht mehr zu erkennen.

Mikroskopische Untersuchung (Prof. *Bielschowsky*, Berlin): „Im Falle F. wurde festgestellt, daß der Hirntumor von cystischer Beschaffenheit war. Der Inhalt der Cyste bestand aus einem bräunlichen, mit roten Blutkörperchen ver-

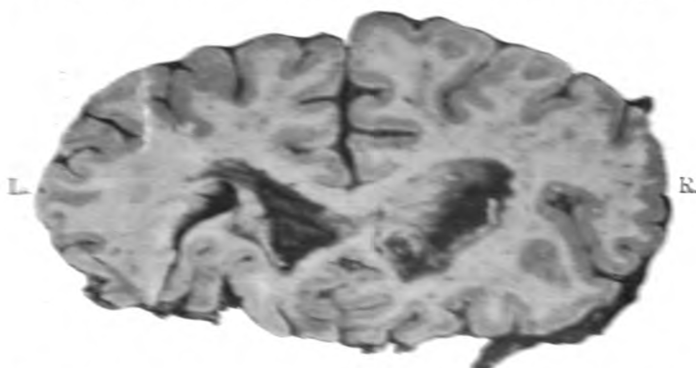


Abb. 2. Der rechte Ventrikel ist stark erweitert, seine Wände ebenso wie die des linken mit einem [illegible] Belag bedeckt, der von dem [illegible] gebildet wird. Links ebenfalls geringe Ventrikelerweiterung; auswärts vom Ventrikel die schon erwähnte Höhle.

mischten Detritus, in dem [illegible]. Die Wand der Cyste trug an ihrer Innenseite [illegible] und bestand sonst aus einem z. T. hyalinen [illegible] angeordnet war und zwischen den [illegible] Plasmazellen barg. Die Beschaffenheit des Tumors [illegible] dem Bilde der sog. Hypophysengangsgeschwulst [illegible]. — Der [illegible] bestand

aus Schleimhautfetzen mit Drüsen und Knochenteilchen. Er stammt offenbar aus der Nase. Gewebsdetritus von derselben Beschaffenheit, wie er in der Cyste lag, konnte hier nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Es wurde darauf besonders gefahndet, weil diese Hypophysenganggeschwülste gelegentlich die Sella durch-



Abb. 3. Rechter Ventrikel erweitert und mit starken Eitermassen angefüllt; links derselbe Befund, auswärts vom linken Ventrikel das Ende der erwähnten Höhle.

brechen und sich nach dem Nasenrachenraum entleeren. Ich selbst habe eine spontane Heilung dieser Art erlebt. — Das Chiasma, von dem ich leider keine Schnitte mehr auffinden kann, zeigte eine Atrophie mittleren Grades."



Abb. 4. Erweiterte Ventrikel, Basalganglien auseinandergedrängt durch einen *kreisrunden Tumor;* unterhalb desselben eine speckige Masse, die das Chiasma enthält.

Somit gehört die Geschwulst zu jenen seltenen Neubildungen, die *Erdheim*[3]) 1904 im Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften ausführlich beschrieben hat. *Erdheim* wies nach, daß die aus den Pflasterepithelresten des Hypophysenganges hervorgehenden Geschwülste eine scharf umschriebene Gruppe bilden und in Bezug auf Topographie und Histologie ein von den Cholesteatomen ganz abweichen-

des Verhalten zeigen. *Erdheim* konnte 7 Fälle ausführlich beschreiben, von denen 5 bösartigen, 2 gutartigen Typus zeigten. Bemerkenswert ist, daß die Träger der malignen Tumoren meist jugendliche Individuen



Abb. 5. Der Tumor in seiner größten Ausbreitung. Beim Schneiden reißt die unterhalb des Tumors gelegene speckige Partie ab.



Abb. 6. Hintere Begrenzung des Tumors, der aus seinem Lager herausgehoben ist. Aus der Lagerung der Hirnstiele und der Brücke ist ersichtlich, wie sehr der Tumor die mittlere Hirnbasis nach hinten verdrängt hat, so daß der Winkel zwischen Hirnbasis und Richtung der Brücke und Medulla zu einem rechten geworden ist.

waren; sie standen im Alter von 11, 16, 20, 21 und 33 Jahren. Die beiden gutartigen Cysten stammten von einem 21 bzw. 58jährigen Patienten. Unter den 7 Fällen waren 4 weiblichen und 3 männlichen Geschlechts. Auf die von *Erdheim* beschriebenen, auch praktisch sehr wichtigen topo-

graphischen Beziehungen der Hypophysengangtumoren und der Hypophysengeschwülste überhaupt zum Chiasma, den Tractus und Nervi opt. und dem Circulus arteriosus soll hier nicht näher eingegangen werden. Daß der andrängende Tumor imstande ist, das Chiasma zu schädigen, ist bekannt. Erinnern möchte ich nur an die interessante Möglichkeit einer Abschnürung der Nervi optici durch die Arteriae cerebri anter. bzw. durch den vorderen Bogen des Gefäßringes.

Der Sektionsbefund gibt für den Krankheitsverlauf in unserem Falle eine befriedigende Erklärung. Bei dem Patienten F. entwickelte sich eine Hypophysenganggeschwulst, die langsam wachsend zu immer stärkerer Raumbeengung des Schädelinhaltes führte. Neben der Wegnahme des Raumes durch seine Größe drückte er den 3. Ventrikel bis auf ein minimales Lumen zusammen und beengte auch wohl seine Verbindung mit den Seitenventrikeln oder verlegte sie sogar. Es bildet sich eine Hydrocephalus internus. Der Balkenstich war ohne Wirkung, die Trepanation half nur vorübergehend, dann trat Verschlechterung ein bis zum Spontandurchbruch der Cerebrospinalflüssigkeit in die Nase. Die Wege des Liquors wies die Sektion nach: Die stecknadelkopfgroße Öffnung über den rechten Siebbeinzellen und die Öffnungen der linken Siebbeinzellen, in denen die Verwachsungsfäden fest saßen. Es handelt sich hier um ähnliche Verhältnisse, wie *Wollenberg*[4]) sie beschrieb, und die nach der Skizze *Eislers* die Annahme einer Ventilwirkung berechtigt erscheinen lassen. Rechterseits konnte eine solche wohl durch Aufpressung der Pia auf das Loch im Knochen vermittelt werden. Die nach vorn und außen vom Vorderhorn des linken Seitenventrikels gelegene Höhle, die unmittelbar an die Verwachsungen angrenzte, bildete wahrscheinlich eine direkte Verbindung zwischen den Ventillöchern und dem Seitenventrikel. Die Verbindung zwischen dieser Höhle und dem Seitenventrikel muß jedoch nur eng gewesen sein, da der tastende Finger auf eine Scheidewand zwischen Höhle und Ventrikel stieß. Andererseits ist aber die Eiterung auch auf den Ventrikel übergegangen. Auch der Umstand, daß die linke Hirnhälfte kleiner gefunden wurde als die rechte, findet bei der Annahme solcher Verhältnisse eine Erklärung. Offenbar hat der Tumor zunächst nicht nur eine stärkere linksseitige Stauungspapille hervorgerufen, sondern auch einen linksseitigen größeren Hydrocephalus internus, der zu einer Atrophie der zugehörigen Hemisphäre führte. Mit Beginn des Spontanabflusses des Liquors nahm das Ventrikellumen ab, und die Verkleinerung dieser Hemisphäre ließ in der rechten einen größeren Hydrocephalus internus entstehen, da diesem kein direkter Abfluß zur Verfügung stand wie dem linken, und der Weg zum linken Ventrikel zum mindesten behindert war. Auffallend ist, daß trotz der Schädigung des Bodens des 3. Ventrikels, in dem Zentren für den Wasser- und Zuckerstoffwechsel, für die Fett-

bildung und die Trophik des Genitales und für den Geschlechtstyp in der Behaarung, weiter für den Sympathicus angenommen werden, Ausfallserscheinungen nicht nachzuweisen waren, und daß weiter Hypophysensymptome fehlten.

Die Entstehung der eitrigen Meningitis ist wahrscheinlich so zu erklären, daß die Infektion durch die Liquorbahnen der linken Nasenhöhle, in der in den lezten Tagen der Liquorabfluß wieder vermißt wurde, während er rechts fortbestand, aufstieg und durch die Ventile in die erwähnte Höhle und weiter in den Seitenventrikel gelangte und hier profuse Eitermassen bildete, die bald auch in den Rest des 3. Ventrikels einwanderten und seitlich vom Tumor, der wahrscheinlich den Boden des 3. Ventrikels usuriert hatte, an die Basis gelangten und von hier aus auf Medulla und Kleinhirn übergingen. So blieben die Stirnpole selbst von der Meningitis frei.

Die Krankheitsursache bildete also bei unserem Patienten eine Hypophysenganggeschwulst. Man könnte geneigt sein, anzunehmen, daß bei den früher in der Literatur beschriebenen Fällen von „Spontanheilung" bei Stauungspapille die gleiche oder eine ähnliche Ursache gefunden wurde. Das ist jedoch nicht der Fall. Überblicken wird die vorhandene Literatur, so fällt zunächst auf, daß das Material, welches zum Vergleich in Betracht kommt, nur klein ist.

Unter den 18 von *Wolf*[5]) zusammengestellten Fällen wurde nur 5mal eine Sektion vorgenommen, dabei ergab die Gehirnsektion bei der 35jähr. Frau im Falle *Baxters* nichts Krankhaftes, die Hypophyse wird überhaupt nicht erwähnt. Bei dem Pat. *Gutsches*[6]) wurde eine Struma pituitaria gefunden. Die Geschwulst hatte die Hypophyse vollständig zerstört, und die Zerstörung war dann weiter auf den Knochen übergegangen, und zwar waren schließlich an der Grenze zwischen Keil- und Siebbein 2 Öffnungen entstanden, durch die die Cerebrospinalflüssigkeit abfließen konnte.

Bei der 13jähr. Pat. *Lebers*[7]) bestätigte die Sektion die Diagnose Hydrocephalus. Eine Kommunikation zwischen Schädel- und Nasenhöhle ließ sich nicht sicher nachweisen, wohl vermuten, da die die Hypophysengrube begrenzenden Knochenwandungen auf das äußerste verdünnt waren.

Bei dem 19jähr. Pat. *Wollenbergs* ergab die Sektion 2 Tumoren des rechten Hinterhauptlappens, sodann Defekte der Vorderwand beider Seitenventrikel und direkte Kommunikation dieser mit den Siebbeinhöhlen. Dieser Befund ist dem von uns erhobenen so ähnlich, daß eine wörtliche Wiedergabe der betreffenden Stellen des Sektionsberichtes berechtigt erscheint: „Bei der Herausnahme des Gehirns zerreißen einige Stränge, welche von der Oberfläche beider Stirnlappen gegen den darunterliegenden Knochen zogen und zunächst nicht weiter beachtet wurden. Sobald man der basalen Stirnlappenflächen ansichtig wird, bemerkt man, daß diese in sich zusammengesunken sind, wie Hohlräume nach Entfernung ihres Inhaltes. — An der Spitze des rechten Vorderhorns findet sich eine scharfrandige Perforation der Wand in nächster Nachbarschaft einer dort verlaufenden Vene. Die Öffnung hat einen Durchmesser von etwa 3 mm und führt basalwärts in den zusammengesunkenen und an der Oberfläche zerrissenen Orbitalteil des Stirnlappens. Mittels einer in die Perforationsöffnung des Vorderhorns eingelegten Sonde

gelangt man demgemäß in der Richtung nach vorn unten durch den Orbitalteil hindurch an die Oberfläche. Das ist die Stelle, an welcher bei der Herausnahme des Gehirns die gegen die Knochen der vorderen Schädelgrube ziehenden Fortsätze achtlos abgerissen wurden. Links findet sich an der gleichen Stelle ein erbsengroßes Loch, welches in zwei röhrenförmige Defekte der linken Stirnlappenbasis und gleichfalls bis zur Oberfläche führt."

Bei der 22jähr. Pat. *Caskeys*[5]) konnte eine Verbindung zwischen Schädel- und Nasenhöhle nicht nachgewiesen werden. Es handelte sich um einen Sarkom des Kleinhirns.

Weiter sind zu erwähnen die von *Paget*, *Nothnagel*, *Güntz* und *Starck* mitgeteilten Befunde. Der Fall *Pagets* wird schon von *Leber* als seiner eigenen Beobachtung gleichartig hingestellt. Das Nasenträufeln war nur linksseitig beobachtet. Es wurde bei der Sektion eine polypöse Wucherung im linken Antrum gefunden. Die ganze Schädelbasis war vollständig gesund. eine Verbindung zwischen Schädel- und Nasenhöhle konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei dem 17jähr. Pat. *Nothnagels*[8]) wurde ein Tumor der Vierhügel gefunden. Mit Rücksicht auf die nachgewiesene Druckatrophie der Olfactorii nimmt N. an, daß die Flüssigkeit entlang den Nervenscheiden der Olfactorii in die Nase gelangte.

Bei dem 20jähr. Pat. von *Güntz*[4]) ergab die Sektion außer den Zeichen eines chronischen Hydrocephalus eine Caries des rechten Siebbeins, Verwachsungen des Gehirns mit dem Schädelknochen, Kommunikation der Nasen- und Schädelhöhle.

Im Falle *Starcks*[9]) handelt es sich um einen Tumor des Kleinhirnbrückenwinkels. Der Tumor hatte die Dura und den Knochen an der Schädelbasis zerstört, so daß aufgeträufelte Flüssigkeit durch die Nase ablief.

Bisher lagen also 9 Sektionsberichte vor; der Nachweis der Kommunikation wurde erst in 4 Fällen erbracht.

Die Zusammenstellung der Sektionsbefunde zeigt, daß die Ursache eine recht verschiedenartige war, gemeinsam ist allen Fällen nur der raumbeschränktende Charakter der Erkrankung. *Der Spontanabfluß von Cerebrospinalflüssigkeit bei Stauungspapille ist also nur ein Symptom, das bestimmte Schlüsse auf die Art und den Sitz der Erkrankung nicht zuläßt.*

Literaturverzeichnis.

[1]) *Davids, H.*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **108**, H. 1/2, S. 178. 1922. — [2]) *v.Hippel, E.*, Arch. f. Augenheilk. **101**, H. 4. 1920. — [3]) *Erdheim. J.*, Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. Wien. **113**. III. S. 537. 1904. — [4]) *Wollenberg, R.*, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **31**, 206. 1899. — [5]) *Wolf*, Inaug.-Diss. Rostock 1907. — [6]) *Gutsche*, Inaug.-Diss. Erlangen 1904. — [7]) *Leber, Th.*, v. Graefes Arch. f. Ophth. I. Abt. **29**, 273. 1883. — [8]) *Nothnagel, H.*, Wien. med. Blätter S. 6—8. 1888. — [9]) *Starck*, Wandervers. d. südw. Neurologen. Juni 1907.

(Aus der Augenklinik der Städtischen Krankenanstalten Essen. — Chefarzt Dr. *R. Hessberg*.)

Augenerkrankungen durch Pech, Teer und Teerfettöle.

Von

Dr. **R. Hessberg** und Dr. **A. Bär**,
Assistent der Klinik.

Mit 7 Textabbildungen.

Schon bevor die Erschließung und weitere Verarbeitung des bei der Gas- und Koksfabrikation als Rückstand gewonnenen Teeres und seiner Inhaltsstoffe zum Ausgangspunkt einer besonderen mächtig aufgeblühten Industrie wurde, beobachtete man an den in den alten Teer- und Pechbetrieben beschäftigten Arbeitern eigentümliche Erkrankungen der Haut. Man führte sie auf die Wirkungen im Teer enthaltener Reizstoffe zurück und nannte sie im Volksmund „*Teer- oder Pechkrätze*". Der Hallenser Chirurg *Volkmann* [22]) hat sie als erster zusammenhängend geschildert. Er fand bei Paraffinarbeitern, daß die Haut, wo sie der Einwirkung von Teer oder Pechdämpfen ausgesetzt war, spröde und pergamentähnlich wurde und die Epidermis sich verdickte. Die Ausführungsgänge der Talgdrüsen waren erweitert und bildeten, wenn der Teer sich in ihnen festsetzte, schwarze Punkte, die einen höchsteigentümlichen Anblick gewährten, besonders, wenn infolge einer reaktiven Induration des Gewebes in ihrer Umgebung die dilatierten Ausführungsgänge selbst über die Hautoberfläche hervorragten. An einzelnen Stellen häuften sich hyperplastisch gewucherte Epidermiszellen. Es entstanden kleine Epidermisknötchen, spitze Hauthörnchen oder flache, schmutzig bräunliche Schilder. Hatten sich die Betroffenen einige Zeit dem Kontakt mit den reizenden Stoffen entzogen, so gingen die Veränderungen allmählich von selbst mehr oder minder zurück. Mitunter konnten diese unangenehmen Begleiterscheinungen der Teer- und Pecharbeit so erheblich werden, daß die Betriebe vorübergehend still gelegt werden mußten [*Grempe* [8])].

Mit der Zunahme in der Erkenntnis der Erkrankungen und der Einführung von neuen Verbesserungen der Arbeitsbedingungen durch die zunehmende Ausbildung der Arbeitshygiene ging auch die Zahl und Schwere der Erkrankungen zurück. Wohl kamen in ähnlichen Betrieben

bei besonders empfindlichen Personen hier und da noch Reizerscheinungen vor. Sie waren jedoch meist so relativ geringfügiger Art, daß sie selten oder gar nicht zur ärztlichen Beobachtung gelangten. Die Aufmerksamkeit wurde in vermehrtem Maße auf sie gelenkt, als sich während der Kriegsjahre in Teerfabriken und anderen verwandten Betrieben eigenartige Hautaffektionen zeigten, die eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Bilde der Teerkrätze hatten. Hauptsächlich handelte es sich um akute Dermatitiden oder acneartige Veränderungen, die vielfach mit merkwürdigen melanotischen Pigmentationen der dem Sonnenlicht ausgesetzten Hautpartien einhergingen. Sie sind als *Acne cornea* (Pechhaut) oder als *Kriegsmelanose* (Melanodermatitis toxica) in zahlreichen dermatologischen Publikationen beschrieben worden*).

Es wurden u. a. auch solche Leute von diesen Krankheiten befallen, die mit den aus Teerprodukten hergestellten Ersatzschmierölen, Teerfettölen und Vaselinen in der Fabrikation und im Gebrauch beschäftigt waren. Es mußte auffallen, daß diese Gesundheitsstörungen vornehmlich gerade in den Kriegsjahren in verstärktem und gehäuftem Maße auftraten, obgleich sie in den gleichen Betrieben bei intensiver und unveränderter Arbeitsweise vorher selten gewesen waren.

Die Beteiligung der Augen an diesen Hauterkrankungen hat als erster *Hoffmann*[11]) erwähnt. Er fand, daß die Arbeiter in Teerfabriken häufig von „furchtbaren" Augenentzündungen befallen waren, die besonders die Bindehäute ergriffen. Er führte sie auf die Einwirkung von Bestandteilen der Teerdämpfe zurück. In der deutschen, *augenärztlichen* Literatur finden sich sonst keine genauen Angaben über die durch Teer und verwandte Stoffe hervorgerufenen Augenschädigungen [*Hirsch*[10]), *Walther*[23])], nur einiges in der ausländischen ophthalmologischen Literatur. *Moret*[16]) sah bei französischen Teerarbeitern direkte Verletzungen durch Teerpartikelchen, die bei längerem Verweilen im Bindehautsack oder in der Hornhaut infolge chemischer Umwandlung zu schweren, langdauernden, ulcerösen Prozessen mit mehr oder minder vollständiger Zerstörung der Hornhaut führten. Bei Arbeitern, die längere Zeit in pechstaubhaltigen oder mit Teerdämpfen erfüllten Räumen beschäftigt waren, entstanden chronische, nicht eitrige Bindehautentzündungen, oft mit Ectropium der Unterlider und häufig mit gelblich-bräunlicher Verfärbung der Hornhaut im Lidspaltenteil, so daß sie wie tätowiert aussah. Zuweilen beschränkte sich die Verfärbung nur auf die Bindehautpartien an dem Limbus. Auch bei dieser Gruppe kamen hier und da heftige Reizzustände an Binde- und Hornhaut vor, gelegentlich Hypopyonkeratitis. An der Gesichtshaut entstanden manchmal warzenförmige Wucherungen, die nach ihrem Abfallen kleine Geschwüre zurückließen. *Moret* glaubt die geschilderten Reizzustände

*) Ausführliche Literaturangaben siehe bei *Goldschmidt*[6]).

auf die im Teer enthaltenen Phenole, Kresole und Pyridinbasen zurückführen zu müssen. *Roche*[17]) sah einen bemerkenswert günstigen Verlauf nach einer Teerverletzung beider Augen mit norwegischem Holzteer. Die Hornhäute waren in ganzer Ausdehnung mit einer dünnen Teerschicht überzogen, nach ihrer Entfernung jedoch unverletzt und klar. Nur die Bindehäute waren stark gerötet. *Truc* und *Fleig*[20]) berichten über schwere Erkrankungen der Binde- und Hornhaut (Keratitis ulcerosa) mit bleibenden Schädigungen bei Pechladern. Durch experimentelle Untersuchungen stellten sie fest, daß Pechstaub beim Menschen sehr schnell Augenerkrankuungen verursachen kann, und zwar besonders Bindehautentzündungen mit Neigung zu Ödemen, Keratitis interstitialis und Keratitis ulcerosa mit Hypopyon und sogar Iritis. Die Einwirkung des Sonnenlichtes spiele dabei eine Rolle. Bei Versuchstieren hätten sich auch durch Pechstaub solche Entzündungen hervorrufen lassen. Ihre Entstehung denken sie sich durch das Zusammenwirken mechanischer, chemischer und bakterieller Einflüsse bedingt. *Gordon*[7]) berichtet in einer dänischen Arbeit über Augenaffektionen bei Brikettladern hauptsächlich über einfache Conjunctividen, aber auch über einige ernstere Fälle von Hypopyon-Keratitis. *Mayon* und *Neame*[17]) fanden in einem Fluß neben einer frischgeteerten Straße zahlreiche, tote, blinde Fische. Bei einem Versuch an einem Fischweiher konnten sie mit Teer schwere Hornhautveränderungen an den Fischen hervorrufen und glaubten sie auf die Wirkung der wasserlöslichen Phenole des Teers zurückführen zu müssen.

Über die Augenerkrankungen in den Betrieben der Ersatzschmieröle war in der medizinischen Literatur überhaupt nichts bekannt. Wohl hatten sich einige Chemiker und Direktoren dieser Werke schon damit beschäftigt. Es erschien daher sehr wichtig und notwendig, diese Fragen eingehend auch vom augenärztlichen Standpunkt zu studieren. In dankenswerter Weise stellte sich die *Verkaufsvereinigung für Teererzeugnisse Essen**) zur Aufklärung des großen, komplizierten Gebietes zur Verfügung. Sie veranstaltete bei allen ihr angeschlossenen Betrieben (67) eine Umfrage, deren Ergebnisse dieser Arbeit zugrunde liegen. Außerdem waren wir in der Lage, eine Reihe von eigenen Beobachtungen an einer gewissen Zahl von Augenerkrankungen bei Teer- und Brikettarbeitern mit zu verwerten, zu deren Anstellung im Herzen des Ruhrkohlengebietes genügend Gelegenheit bestand. Bei der Umfrage handelte es sich meist um Arbeiter, die in Anthracenfabriken oder bei der Herstellung von Briketts, wobei Steinkohlenpech gemahlen oder in Pulverform als Bindemittel verwandt wird, beschäftigt sind. Zur Beobachtung

*) Dem Vorstand und den leitenden Chemikern der Verkaufsvereinigung für Teererzeugnisse sei an dieser Stelle für ihr großes Entgegenkommen und die verständnisvolle Förderung dieser Arbeit nochmals verbindlichst gedankt.

kamen die Erkrankungen vornehmlich in den Jahren 1915/19. Die Umfrage stammt aus dem Jahre 1918. Genaue Angaben der Krankheitsentstehungen fehlen. Im ganzen wurden 67 Umfragen beantwortet, und zwar 27 aus Teer bzw. Brikettfabriken und chem. und Anthracenwerken, 40 aus Betrieben, in denen Teerschmieröle verwandt wurden. Die Erkrankungen betrafen meist nur den vorderen Augapfelabschnitt. Man kann sie in zwei Gruppen teilen.

1. die akuten Erscheinungen,
2. die chronischen Veränderungen.

Bei Erkrankungen der 1. Gruppe findet sich hauptsächlich starke Erythembildung und Infiltration der Haut an den unbedeckten, den Teerdämpfen, dem Pechstaub oder dem Sonnenlicht ausgesetzten Körperteilen, also besonders im Gesicht, an Hals, Nacken und Händen. An diesen Stellen entsteht zum Teil unerträgliches Stechen und Brennen. Das Krankheitsbild ähnelt dem des Erythema solare und den leichteren Graden der akuten Röntgendermatitis. Es fehlt jedoch im allgemeinen die Latenzzeit, die bei diesen zwischen Ursache und Auftreten der Reaktionserscheinungen gelegen ist. Die zarte Lidhaut kann eine außerordentlich starke Rötung und Schwellung bis zur Ödembildung erfahren. Stets findet sich ein sehr starker conjunctivaler Reizzustand an Lid- und Augapfelbindehaut, öfter auch eine Beteiligung der Hornhäute durch genau auf den der Belichtung zugänglichen Lidspaltenteil begrenzte oberflächliche oder tiefere Erosionen, aus denen sich zuweilen Hornhautinfiltrate entwickeln, die zu ulcerösem Zerfall neigen. Auch die leichteren Hornhautepithelschädigungen zeichnen sich durch ihre geringe Heilungstendenz aus. Ihre Epithelialisierung geschieht oft erst in monatelanger Behandlung. Sensibilitätsstörungen der Hornhaut konnten wir nicht beobachten, schwerere Hornhautkomplikationen in 3 Fällen.

I. E. L. 39 Jahre. Großes Ulcus corn. serpens durch Hineinfliegen von Pechstaub. Im Conjunctivalabstrich: Pneumokokken. Trotz Optochin und energischer Kaustik unaufhaltsam in die Tiefe und Breite fortschreitender Absceß, der schließlich perforierte und mit breitem Leukoma corn. adhaerens ausheilte. L. nahm seine frühere Arbeit wieder auf und bekam 3 Jahre später ein angeblich spontan entstandenes Ulcus corn. auf dem anderen Auge, dessen Heilung mit dichter diffuser Macula cornea $^1/_2$jährige Behandlung erforderte. Seitdem Berufswechsel.

II. I. Z. 42 Jahre. Tiefes Hornhautinfiltrat nach Hineinfliegen von Pechstaub. Kein Hypopyon. Im Conjunctivalabstrich: keine Bakterien. Langsame, aber sonst komplikationslose Heilung mit Hinterlassung einer dichten Hornhautnarbe.

III. W. S. 50 Jahre. Großes Ulcus serpens durch Hineinfliegen von Pechstaub. Im Conjunctivalabstrich: keine Bakterien. Im Abstrich vom Ulcusgrund: Pneumokokken. Komplikationslose Heilung mit großer Hornhautnarbe.

Im ganzen waren bei unseren Fällen die Hornhäute in 40% der Erkrankungen beteiligt. *Grempe*[8]) berichtet, daß Augenverletzungen

durch Pech im allgemeinen sehr schwer sind und oft ungünstig verlaufen, da infolge der Verletzung der Oberhaut durch chemische Wirkung der Pechteilchen auch Bakterien in die Wunde gelangen und septische Entzündungen der Hornhaut hervorrufen. Für diese Auffassung sprechen die Ergebnisse *der Umfrage*, aus der sich viele Fälle von zum Teil schwersten, ulcerösen Hornhautprozessen mit ungünstigem Ausgang zusammenstellen ließen. In einer Anthracenfabrik wurden im Laufe von 13 Jahren bei Pecharbeitern sieben Fälle von Ulcus corn., zum Teil mit Ausgang in Erblindung beobachtet, denen angeblich trotz Tragens von Schutzbrillen Pechstaub in die Augen gekommen war. Genauere Angaben konnten über diese Fälle nicht erlangt werden.



Abb. 1. Pechstückchen.

Von 27 Teerfabriken berichten 16 nur allgemein über das Vorkommen von Augenerkrankungen bei ihren Arbeitern, die meist nicht schwer gewesen seien, ohne über die Art der Erkrankungen Näheres mitzuteilen. Das Zustandekommen der Hornhautläsionen ist zunächst mechanisch bedingt durch die im Pech bzw. im Pechstaub enthaltenen oder beim Hacken und Bearbeiten von ihm abspringenden zahlreichen, sehr scharfkantigen und spitzen Partikelchen (cf. Abb. 1 und 2). Außerdem spielen daneben wahrscheinlich auch chemische Prozesse durch im Pechstaub vorhandene Reizstoffe an den Verletzungsstellen und für die Entwicklung des Krankheitsprozesses eine Rolle, was u. a. aus der bekannten Reizwirkung auf die unverletzte Lidhaut und auf die Conjunctiven hervorgeht. Hierdurch erklärt sich in den meisten Fällen die Langwierigkeit in der Ausheilung. Durch das Zusammenwirken beider Faktoren und die meist schon vorher vorhandene erhebliche Schädigung der Bindehäute ist für eine sekundäre, bakterielle Infektion ein günstiger Nährboden geschaffen.

Bei fast allen Fällen dieser Gruppe handelte es sich um Gelegenheitsarbeiter, die mit dem Verladen oder Zerkleinern von Hartpech, wobei gewöhnlich eine starke Staubentwicklung auftritt, beschäftigt waren.

Von ihnen wurden häufig die bei diesen Arbeiten üblichen und vorgeschriebenen Schutzmaßregeln aus Unkenntnis oder Indolenz nicht befolgt.

Besonders bemerkenswert ist, daß die Erkrankungen fast ausnahmslos im Hochsommer zur Beobachtung kamen. Auf ihre Entstehung und den Grad ihrer Ausdehnung und Stärke übt das Sonnenlicht einen großen Einfluß aus. Das geht schon aus der Tatsache hervor, daß nur die unbedeckten und der Belichtung zugänglichen Hautpartien befallen wurden, und daß Personen, die nachts im Freien ohne die geringsten Beschwerden gearbeitet hatten, bei der gleichen Beschäftigung im

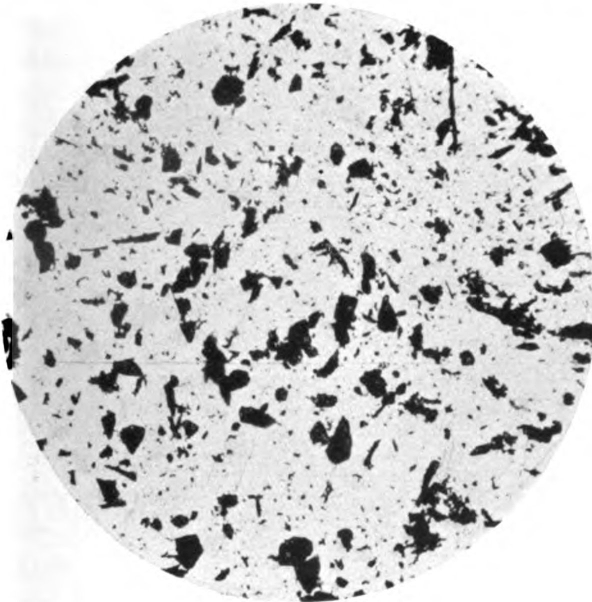


Abb. 2. Pechstaub.

Sonnenlicht akut erkrankten. Schon einige Stunden Arbeit genügten dazu, die Erkrankung entstehen zu lassen. Es ist bekannt und konnte auch von uns festgestellt werden, daß blonde Individuen häufiger und schwerer befallen werden, als brünette. Auch die Umfrage bei den Teerfabriken und verwandten Industrien bestätigt diese Erfahrung. Von unseren Fällen weisen 70 den blonden, 30 den brünetten Haut- und Haartypus auf. Über die gleiche Beobachtung berichtet *Lewin*[13]), der bei einer Massenerkrankung in einem Kabelwerk durch die Verarbeitung eines teerigen Imprägnierungsstoffes unter den Erkrankten 86,4% von blondem Typus sah. Nach Abklingen der akuten Erscheinungen bleibt häufig eine stärkere Pigmentierung der betroffenen Haut-

partien zurück. Diese Erscheinung ist als eine Schutzvorrichtung der Haut gegen weitere Schädigung durch Lichtstrahlen anzusehen und wird von *Meirowski* [zit. nach *Bering*[1])] als eine der frühesten Reaktionen der Zelle auf die Lichtwirkung gedeutet. Ähnliches beobachtet man z. B. auch bei der Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne. Doch spielen sicher bei dieser Pigmentbildung auch Fragen der inneren Sekretion eine Rolle. Auf sie ist neuerdings besonders von gynäkologischer Seite aufmerksam gemacht worden.

Die Gruppe 2 betrifft Arbeiter, die *längere* Zeit der Einwirkung von Teer- oder Pechdämpfen bzw. Staub (Abb. 3) ausgesetzt waren.



Abb. 3. Brikettstaub.

Man erkennt sie meist unschwer an ihren besonderen gewerblichen Hautstigmata. Sie bestehen in einer eigentümlichen dunkelbräunlich-melanotischen Verfärbung der Gesichtshaut, namentlich der Augenlider. Der Farbton der Pigmentierung ist schmutzig bis dunkelbraun, ja bronzeartig. Die Haut ist in ausgebildeten Fällen pergamentartig trocken, spröde und schilfrig. Es verstopfen sich die Poren mit Teer und Pechstaub. Die Ausführungsgänge der Talgdrüsen erweitern sich und werden etwas prominent. Daneben finden sich hornige, follikuläre Knötchen, so daß die Haut sich reibeisenartig rauh anfühlt. Zuweilen sieht man acneähnliche Efflorescenzen, multiple Warzenbildungen und Hauthörner, ein Bild, das große Ähnlichkeit mit den Hautveränderungen bei der chronischen Röntgendermatitis hat [*Halberstädter*[9])].

Besonders stark ist bei derartigen Hautveränderungen die zarte Lidhaut primär und sekundär beteiligt. An den Unterlidern findet man häufig eine gewisse Anstraffung und Verkürzung der Lidhaut infolge reaktiver Induration des Gewebes, manchmal auch ein Schlaffwerden der Lidsubstanz. Hierdurch entsteht eine oft erhebliche Abkehrung der Lidkanten und der unteren Tränenpünktchen vom Augapfel. Es leidet die Mechanik des Tränenabflusses, und es bilden sich meist therapeutisch wenig beeinflußbare, chronische Conjunctivitiden mit Tränenträufeln und sekundärem Lidekzem. Der Zustand kann manchmal recht quälend werden. Das Krankheitsbild ist primär durch die Ernährungsstörung der imprägnierten und imbibierten Lid- und Schleimhaut bedingt, sekundär durch das ständige Tränenträufeln, weil Bindehäute und Augapfel den Unbilden von Luft und Witterung infolge der Abkehrung der Lider vom Augapfel bedeutend mehr ausgesetzt sind. In schweren Fällen und bei längerem Bestehen bildet sich Ectropium. Eversion bzw. Ectropium sahen wir bei 52% dieser Gruppe. Weniger häufig waren mit 10% die Erkrankten der 1. Gruppe hiervon befallen. Die Oberlider sind ihrer anatomischen Beschaffenheit und Lage nach weniger von diesen Veränderungen betroffen. Jedoch findet man häufig, daß sie infolge des Schlaffwerdens der Lidsubstanz herabhängen (Ptosis).



Abb. 4.

Abb. 4*) soll diese Hautveränderungen im Gesicht eines Brikettarbeiters zeigen, der wegen multipler Ca.-Bildung an Lippe und Kinn in Behandlung war. An den Augen fanden sich außer Acneknoten und Comedonen an den Lidern Anstraffung der Lidhaut mit Eversion der Lidkanten und sekundärer, chronischer Conjunctivitis.

Das gesamte Krankheitsbild ist auf die vielfach beschriebene keratoplastische Wirkung des Teeres zurückzuführen, die in der Dermatologie bei entsprechender Dosierung wertvolle, therapeutische Dienste leistet, in gewerblichen Betrieben jedoch für empfindliche Personen zu wesentlichen Gesundheitsstörungen Anlaß gibt. Auch an der Conjunctiva bulbi

*) Für die Erlaubnis der Wiedergabe der Abbildung sind wir Herrn Prof. *Bering* zu Dank verpflichtet. Von der Wiedergabe weiterer bildlicher Darstellungen wurde Abstand genommen, da sich die Veränderungen auf der Photographie zu wenig und zu uncharakteristisch abheben.

kommt es hierbei zu mehr oder weniger schweren Reizzuständen. In solchen Fällen zeigt sie besonders im Lidspaltenteil, wo sie am meisten dem Licht ausgesetzt ist, eine ausgesprochene braune oder braungelbe Verfärbung. Wir fanden sie in 8 Fällen = 32%.

Eine sichere Verfärbung der Hornhaut selbst haben wir nicht beobachten können. Eine Miterkrankung der Hornhaut kann bei dieser Gruppe in ähnlicher Weise vorkommen wie bei den akuten Erkrankungen. Von uns ist sie etwas seltener, und zwar in sechs Fällen = 24%, beobachtet worden. Es handelte sich meist um oberflächliche Keratitiden im Lidspaltenteil. In einem Fall, I. K., 35 Jahre, bildete sich ein torpides Hornhautinfiltrat, das komplikationslos ausheilte. Erkrankungen der tieferen Teile des Auges, insbesondere der Linse, wurden nie beobachtet. Die Beschäftigungsdauer der Erkrankten in den betreffenden Betrieben schwankte zwischen 3 Monaten und 30 Jahren. Nach ihren übereinstimmenden Aussagen litten die meisten Arbeitskameraden an Augenentzündungen, Pigmentationen und Ausschlag, besonders die in den Pechmühlen beschäftigten, immer im Sommer erheblich schlimmer als zu anderen Jahreszeiten. Die Beschwerden sind oft so stark, daß viele nach einiger Zeit andere Arbeit nachsuchen mußten. Auch in dieser Gruppe hatten die Blonden mit 68% stärker zu leiden als die dunklen Typen. Von 27 Fabriken, die auf die Umfrage antworteten, meldeten 16 = 59,2% allgemein vorgekommene Augenerkrankungen, jedoch ohne nähere Angaben. Über die selbst beobachteten Fälle gibt folgende Tabelle Auskunft:

Veränderungen an	Lidern Lidhaut	Lidrändern	Conjunctiven	Verfärbung d. Conjunct.	Hornhäute	Blond waren
Gruppe I = 20 Fälle	13 = 65%	2 = 10%	19 = 25%	2 = 10%	8 = 40%	14 = 70%
Gruppe II = 25 Fälle	5 = 20%	13 = 52%	23 = 92%	8 = 32%	6 = 24%	17 = 68%

In seltenen Fällen können die oben erwähnten warzigen Proliferationen einen bösartigen Charakter annehmen und sich zu malignen Geschwülsten weiter entwickeln, die als Teer- oder Rußkrebs bekannt sind.

Prädilektionsstellen sind die am meisten den Teerschädigungen ausgesetzten Hautstellen, besonders die Gesichtshaut und die Lider. Es handelt sich dabei um echte Hautcarcinome, meist Plattenepithelcarcinome mit Neigung zu Verhornung.

Zweig[25]) hat über einen 19jährigen Brikettarbeiter berichtet, der wegen multipler Warzenbildung im Gesicht, speziell an den Augenlidern, in Behandlung gewesen war, aber die dringende ärztliche Aufforderung zu einem Berufswechsel nicht befolgt hatte. Es bildete sich bei ihm ein Carcinom des Gesichts, von einem so destruierendem Wachstum, daß

eine ganze Gesichtshälfte mitsamt Ober- und Unterkiefer zerstört wurde. Folgenden Fall von Teerkrebs am Unterlid eines Brikettarbeiters konnten wir selbst beobachten (Abb. 5—6).

G. Sch., 69 Jahre alt, seit 7 Jahren in Brikettfabrik; mischt das gemahlene Pech mit der Feinkohle. Dabei starke Pechstaubentwicklung. Seit Mitte September 1921 am rechten Unterlid angeblich nach einem geringfügigen Trauma durch Vorfliegen eines kleinen Kohlenstückchens kleines Knötchen, das schnell größer wurde. Sch. kam Anfang Oktober 1921 mit einem überwalnußgroßen derben Tumor des rechten Unterlides mit zerklüfteter, ulcerierender, schwärzlicher Oberfläche, zur Aufnahme. Präaurikulardrüsen etwas vergrößert. Auf



Abb. 5.



Abb. 6.

der Nase 2 spitze, kleine Hauthörner. Im übrigen bot er durch die vollständige schwärzliche Verstopfung der Poren, die acneartigen Efflorescenzen und die dunkelbräunliche Pigmentierung der gesamten Haut im Gesicht, an Hals und Nacken das typische Bild eines Brikettarbeiters. Diagnose: Teerkrebs. Operative Entfernung des Tumors, Nachbehandlung durch Röntgentiefenbestrahlung. Die histologische Untersuchung ergab ein verhornendes Plattenepithelcarcinom. Ein excidierter Acneknoten erwies sich als ein Fibroepitheliom mit starker Verhornung. Nach plastischem Ersatz des Unterlides geheilt entlassen. Bisher kein Rezidiv.

Es wurde oben schon erwähnt, daß während des Krieges ganz ähnliche Erkrankungen, wie sie vorher nur bei Pech- und Brikettarbeitern beobachtet und beschrieben waren, häufiger auch bei solchen Leuten auftraten, die mit Ersatzschmierölen und verwandten Produkten beruflich zu tun hatten. Es waren die gleichen oder ähnliche Haut-

erscheinungen wie bei den Teerarbeitern, weshalb sie analog zu ihnen wohl auch „*Ölkrätze*" genannt wurden. Bemerkenswert war die mehr oder minder ausgedehnte Pigmentierung der Gesichtshaut und die Bildung von Hyperkeratosen, die auch zu der Benennung „Kriegsmelanose" führte. In einer Arbeit von *Goldschmidt*[6]) aus der Hautklinik der Städtischen Krankenanstalten *Essen* sind sie ausführlicher dargestellt. Auch die Augen konnten dabei in der gleichen Weise wie bei den Brikettarbeitern durch akute oder chronische Veränderungen an Lidern und Bindehäuten beteiligt sein. In einem unserer Fälle kam es in unmittelbarem Anschluß an das Hineinspritzen von Teeröl ins Auge zu einem Hornhautgeschwür, das aber in kurzer Zeit ohne nachteilige Folgen ausheilte. In der Umfrage wird über mehrere derartige Fälle berichtet. In 40 Betrieben, die Ersatzschmieröl gebrauchten, bzw. herstellten, kamen in 11 = 27,5% Augenerkrankungen vor. Fast übereinstimmend wird hervorgehoben, daß auch beim Zustandekommen der Teerölerkrankungen das Sonnenlicht eine Rolle spielt, und daß wieder blonde Arbeiter eher und stärker befallen werden, als dunklere Typen. *Hoffmann* und *Habermann*[12]) fanden vielfach eine deutliche braune Verfärbung in Form von Lidspaltenflecken an beiden Augen. Von uns konnten solche nicht beobachtet werden. In einigen Fällen bestand wegen der allgemeinen Pigmentierung, wie auch *Goldschmidt* berichtet, zunächst der Verdacht auf Addison'sche Krankheit, bis durch die Anamnese der Zusammenhang mit dem Teeröl gefunden wurde.

Diese Erfahrungen legten die Annahme nahe, daß im Teer gewisse Reizstoffe enthalten sein müssen, welche die Schädigungen hervorrufen. Die Ermittlung dieser Stoffe und damit die Klärung des gesamten Fragenkomplexes überhaupt, ist erschwert durch die außerordentliche Kompliziertheit der Teerchemie. Zur Zeit schätzt man die Zahl der verschiedenen im Teer enthaltenen Körper auf 400, von denen ungefähr 150 nachgewiesen und erst 90 mit Sicherheit isoliert worden sind. Eine kurze Übersicht gibt folgende Aufstellung (vergleiche auch den Teerstammbaum auf Abb. 7).

Teer wird als Nebenprodukt bei der Leuchtgasfabrikation und in den Kokereien gewonnen. Durch fraktionierte Destillation kann er in seine einzelnen Bestandteile zerlegt werden. Man unterscheidet je nach dem Siedepunkt (Sp) die folgenden Hauptfraktionen:

1. Leichtöl, Sp 180—170°, enthält u. a. Benzol, Toluol, Xylol, Cumaron, Aceton.

2. Mittelöl, Sp 180—220°, enthält hauptsächlich Naphthalin, Phenol, Kresole und Pyridin.

3. Schweröl, Sp 230—280°, besteht größtenteils aus Naphthalin und seinen Abkömmlingen.

4. Anthracenöl, Sp 280—400°, ist die letzte Fraktion, das eigent-

liche Teeröl, ein Gemisch zahlreicher Körper, bestehend in erster Linie aus Anthracen, Phenanthren, Fluoren, Acridin und Carbazol.

5. Pech ist der Destillationsrückstand und enthält außer den verschiedensten Kohlenwasserstoffen noch Anthracen und seine Derivate.

Man glaubte zunächst in den sogenannten sauren Ölen, dem Phenol, Kresol, Kreosot usw. die schädigenden Reizstoffe gefunden zu haben. Dagegen sprach, daß z. B. in Karbolsäurefabriken solche Erkrankungen

Abb. 7.

bei weitem nicht in dem Maße auftreten, wie in den Teerfabriken (*Hoffmann*). Daß beim Hineinspritzen solcher Stoffe ins Auge Verätzungen an Bindehaut und Hornhaut entstehen können, ist selbstverständlich. Doch handelt es sich hierbei immer um umschriebene Prozesse. Es sei allerdings daran erinnert, daß in der Zeit der 1. antiseptischen Ära *Listers*, wo viel mit Karbolspray gearbeitet wurde, an Patienten und Ärzten nicht selten Verätzungen, Dermatitiden usw. beobachtet wurden. Doch waren die Beteiligten hierbei oft stundenlang der Ätzwirkung

konzentrierter Lösungen ausgesetzt. Die entstehenden Krankheitsbilder entsprachen nicht den oben beschriebenen Begleiterscheinungen der Teereinwirkung.

Noch ein anderes Teerprodukt, „das Naphthalin", steht in dem Rufe, eine schädliche Wirkung auf die Augen ausüben zu können. Die in der Literatur beschriebenen Fälle von gewerblichen Hornhauterkrankungen [*Uthhoff*[21]), *Caspar*[2])] sind aber nicht auf das Naphthalin selbst, sondern auf ein im Teer nicht enthaltenes Umwandlungsprodukt, das Nitronaphthalin, zurückzuführen. Auch ist das Krankheitsbild, das mit oberflächlichen, punktförmigen Trübungen und Bläschen im Hornhautepithel und Sensibilitätsstörungen der Hornhaut, aber nie mit einem Reizzustand einhergeht, von dem in unseren Fällen beobachteten ganz verschieden. Gewerbliche Augenerkrankungen durch Roh- oder Reinnaphthalin sind bisher nicht bekannt geworden. Linsentrübungen, wie sie *Caspar* in einem seiner Fälle durch das Einatmen von Nitronaphthalindämpfen gesehen hat und wie sie experimentell durch Verfütterung von Naphthalin erzeugt werden können, sind durch das Einatmen von Naphthalindämpfen in den Naphthalinfabriken niemals nachweislich entstanden.

Es müssen demnach andere Zerlegungsprodukten der Teerdestillation sein, die zu den beschriebenen Reiz- und Krankheitserscheinungen Veranlassung geben. Die weiteren Untersuchungen durch Chemiker und Ärzte, die in gleicher Weise an der Klärung der Frage dieser Teererkrankungen interessiert waren, haben denn auch ergeben, daß es in der Tat noch andere Teerinhaltsstoffe aus den hochsiedenden Anteilen sind, die als schädigende Stoffe in Betracht kommen. *Russig*[18]) weist besonders auf das Acridin, einen basischen Körper, der in gewissen Destillationsprodukten des Teers vorkommt, hin. Mit ihm konnten experimentell ähnliche akute und chronische Krankheitszustände hervorgerufen werden, wie sie bei den Arbeitern beobachtet wurden. Seine Wirkung war intensiver, wenn sie im Licht erfolgte und blieb im Dunkeln aus. *Rispler* (cit. nach *Ewert*[4]) kommt zu dem gleichen Ergebnis und beobachtete weiter, daß außer unmittelbarer Berührung, auch Teer- bzw. Teeröldämpfe Erkrankungen verursachen können. Die Beobachtungen bezüglich der Bedeutung des Acridins werden bestätigt durch die experimentellen Arbeiten von *Jodlbauer*, *Raab*, *v. Tappeiner* u. a., über die *Bering*[1]) eine erschöpfende Zusammenstellung gegeben hat. Es zeigte sich, daß das Acridin und ihm nahestehende Stoffe der Anthracengruppe imstande sind, im Licht eine kräftige, biologische Wirkung auf Infusorien, Bakterien, Fermente und lebendes Gewebe zu entfalten, die sie unbelichtet nicht ausüben. Sie tritt auch ein, wenn sie Versuchstieren injiziert werden. Diese bisher unbekannte Eigenschaft, von *v. Tappeiner* als photodynamische Wirkung

bezeichnet, ist gebunden an eine andere Fähigkeit, die allen diesen Stoffen gemeinsam ist, an die der Fluorescenz. Sie ist im Pech, wie in den verschiedenen Anthracenölen und Ersatzschmierölen nachgewiesen worden. Wie das Acridin verhalten sich noch eine ganze Anzahl von Körpern der Anthracen-Anthrachinon und Acridinreihe. [*Lewin*[13])]. In sehr schönen pflanzen-physiologischen Versuchen hat *Ewert*[4]) durch Teerdämpfe an Pflanzen eigenartige Veränderungen der Epidermis entstehen sehen. Die Blätter bekamen auf der belichteten Oberfläche einen eigentümlichen Lackglanz, zum Teil bräunliche Verfärbungen. An den verfärbten Stellen kollabierten die Epidermiszellen. Es bildete sich oft nachher eine Korkhaut, wohl analog den Verhornungsprozessen an der menschlichen Haut. Die dem Sonnenlicht abgewandten Blattunterseiten und die subepidermalen chlorophylhaltigen Zellen veränderten sich nicht. Waren die Pflanzen nachts mit den Dämpfen in Berührung gekommen, so traten diese Erscheinungen am Tage auf, um so intensiver, je sonniger es war. Sie blieben ganz aus, wenn die Pflanzen vor Tageslicht geschützt wurden. Sie wurden auch an Pflanzen in der Nähe von teerverarbeitenden Fabriken beobachtet. *Ewert* hat nachgewiesen, daß die Bestandteile der leichter siedenden Fraktionen, insbesondere Phenole, Kresole und das Naphthalin entweder wirkungslos sind, oder ganz andere Krankheitsbilder hervorrufen. Dagegen fand er 4 Körper des Anthracenöles, nämlich Anthracen, Methylanthracen, Acridin und Hydroacridin, welche diese photodynamischen Eigenschaften vornehmlich besitzen. Nach *v. Tappeiner* muß man sich vorstellen, daß diese Stoffe als Sensibilisatoren des Gewebes für die schädliche Lichtwirkung, hauptsächlich der ultravioletten Strahlen, dienen, indem sie im Gewebe die Energie der Lichtstrahlen in lebendige chemische Energie umsetzen.

Es ist jedoch nicht angängig, diese wichtigen experimentellen Ergebnisse ohne weiteres auf die menschliche Pathologie anzuwenden. Sie spielen sicherlich bei der Entstehung der gesamten Teerkrankheiten eine große und nicht zu unterschätzende Rolle. Zu ihnen müssen jedoch bei der Übertragung in die Wirklichkeit eine Reihe von mechanischen Momenten hinzukommen, deren Wert nicht außer acht gelassen werden darf und bei deren Fehlen erfahrungsgemäß die Reizerscheinungen einen wesentlich milderen Verlauf nehmen. Da ist hauptsächlich die Verschmutzung zu nennen, die durch die bei der Teer- und Pecharbeit bedingte Staubentwicklung entsteht und bis zu einem gewissen Grade unvermeidbar ist. Ferner ihre weitere Zunahme durch das mangelhafte hygienische Verhalten der Arbeiter, die zum größten Teil vermieden werden könnte. Acridin, Methylanthracen und Anthracen üben zwar die auch im Experiment nachgewiesene Reizwirkung aus. Sie würde bei zahlreichen Menschen eine relativ harmlose und vorüber-

gehende sein, wenn sie nicht auf eine schon vorbereitete und zur Ausbreitung der Erkrankung prädisponierte Haut- und Schleimhautfläche käme. Auf ihr wird die beginnende Einwirkung noch durch die erwähnten mechanischen Umstände gesteigert und die Ausbildung schwererer Veränderungen findet keinen Widerstand. Es soll dabei allerdings nicht unerwähnt bleiben, daß es, wie das ja im Verlaufe der Erörterung mehrfach betont wurde, besonders empfindliche Menschen gibt, die sich vermöge ihrer Haut- und Schleimhautbeschaffenheit für diese Arbeit nicht eignen. Diese müßten von vornherein von der Teilnahme an ihr ausgeschieden werden, was jetzt ja auch meist geschieht. Bei den weniger oder gar nicht Prädisponierten bilden sich nur sehr langsam und in geringerem Maße Verfärbung und Imprägnierung des Gewebes. Hierzu kommt dann eine mehr oder minder starke Verstopfung der Hautporen durch Schmutz infolge der Staubentwicklung und durch das Reiben mit schmutzigen Händen. Erst wenn die Haut erheblich an Elastizität einbüßt, können sich auch bei chronischem Verlauf die geschilderten schweren Veränderungen der akuten Erkrankung langsam nach und nach einstellen.

Da die Ersatzschmieröle Produkte der Teerdestillation sind, müssen sie bezüglich ihrer gewerblichen Schädigung die gleiche Beurteilung erfahren, wie Teer und Pech selbst. Im Prinzip ergibt sich hierdurch daß sie imstande wären, ähnliche Krankheitsbilder zustande zu bringen, wie die geschilderten Teerkrankheiten. Doch wird man mit Recht einwenden, daß bei ihrem Gebrauch Staub- und Schmutzentwicklung ganz fehlt, bei ihrer Erzeugung höchstens Gas- und Dampfentwicklung in Frage kommt. Daß die letzteren, wie der mechanisch reizende Staub zu Erkrankungen Veranlassung geben können, ist im Laufe der Erörterung mehrfach erwähnt worden. Im Gebrauch dürften sie aber als reine Destillate weder Reizerscheinungen noch Krankheiten zur Folge haben, wenn sie wirklich unschädlich sind. Das ist früher der Fall gewesen und ist es jetzt auch wieder.

Wenn während der Kriegsjahre trotzdem solche Krankheiten an den Stätten ihrer Herstellung und Verwendung entstanden, so hat das hauptsächlich seinen Grund darin, daß bei der Schwierigkeit der Rohstoffbeschaffung und der angespannten Arbeitsweise infolge des ungeheuer gestiegenen Kriegsbedarfes *jedes* Material, gleichgültig, ob es wirklich *reine* Qualität besaß oder nicht, genommen und verarbeitet werden mußte. Hierdurch ergaben sich Öle mit verschiedenartigster Zusammensetzung und erheblicher zum Teil schwerster Verschmutzung, die zu Rauch-, Gas-, Dampf- und Schmutzentwicklung übelster Art führten. Daß sie Reiz- und Krankheitserscheinungen bedingen konnten, ja mußten, liegt auf der Hand. Mehrfach ist es auch vorgekommen, daß Schädigungen den Teerfettölen zur Last gelegt wurden, während

die Nachprüfung des verwendeten Materials ergab, daß es sich gar nicht um Teer-, sondern um schlechte Mineralöle handelte. Alle diese Übelstände sind nach dem Kriege gründlich und längst beseitigt worden. Insbesondere sind auch die verbesserten Bestimmungen einer sorgfältigen Arbeitshygiene wieder zur Durchführung gelangt, die in der Hetzarbeit des Krieges vernachlässigt und zu kurz gekommen waren. Auf diese Weise und durch die Ausmerzung allen minderwertigen Materials ist es gelungen, wieder normale Friedensverhältnisse und Friedensqualitäten zu schaffen. Infolgedessen sind Krankheitsbeobachtungen der erwähnten Art seit dieser Zeit auch nicht mehr zu machen gewesen. *Das Krankheitsbild der Teererkrankungen ist seitdem aus den Fabriken der Teerfettöldestillation und allen Betrieben, in denen Teerfettöle gebraucht werden, völlig verschwunden.*

In ähnlicher Weise, wie durch Einreibungen reiner Teerfettöldestillate verschiedener Art in die Haut der Extremitäten und des Stammes, die Reiz- und Harmlosigkeit der einzelnen Destillationsprodukte bewiesen wurde, war es eigentlich auch beabsichtigt, für die Umgebung des Auges und der Bindehäute experimentelle Feststellungen zu machen. Diese begegneten aber der Natur der Sache nach von vornherein erheblichen Schwierigkeiten. Tierexperimentelle Studien mußten, man mochte Versuchstiere wählen, welche man wollte, als nicht beweisend ausscheiden, da die Verhältnisse des tierischen Lid- und Bindehautapparates nicht auf den Menschen zu übertragen sind. Zur experimentellen Prüfung am Menschen selbst, erschienen die Versuche nicht indifferent genug. Denn es ist immerhin etwas anderes, ob man in den Bindehautsack Teerdestillate einträufelt, oder in die Lidhaut einreibt, als ob man längere Zeit in gewerblichen Räumen arbeitet, wo diese Produkte erzeugt oder verwandt werden. Da bei allen Versuchen die wichtigen mechanischen Umstände fehlen mußten, war ihnen auch nur eine beschränkte Beweiskraft zuzuschreiben. Schließlich konnte davon um so mehr und um so eher Abstand genommen werden, als inzwischen durch die zeitliche Entwicklung die hauptsächlichsten Fragen geklärt worden sind.

Von besonderer Wichtigkeit erschien noch das Studium des Teerkrebses. *Norris* [cit. nach *Ewert*[4])] fand bei Untersuchungen von Basen im Gasteer, die eine prädisponierende Ursache des Teercarcinoms sein sollen, u. a. sogenannte auxetische Körper, die in Lymphocyten Zellteilung hervorrufen. Es gelang bemerkenswerterweise gerade aus den Anthracenfraktionen solche Körper zu isolieren. *Yamagiva* und *Ichikava*[24]), *Fibiger*[5]), *Dreyfuß* und *Bloch*[3]) u. a. haben zum ersten Male bei Tieren durch einfache, allerdings monate- bis jahrelange hindurch fortgesetzte Roh-Teerpinselungen der Haut, echte Plattenepithelcarcinome, und durch Injektionen von Teerlösungen in die Brustdrüse

echte Adenocarcinome der Mamma, die auch Metastasen gemacht haben, experimentell erzeugt. Diese Krebsbildungen sind frühestens $2^1/_2$ Monate nach Beginn der Pinselung beobachtet worden. Die Hautveränderungen, die dabei der Reihe nach vor sich gegangen sind, werden von *Fibiger* als Abschilferung der Haut, leichte Entzündungserscheinungen, Verdickung der Haut, daran anschließend diffuse Keratosenbildung, hornartige Warzen, Hauthörner und Papillome mit enormen Schichten verhornenden Epithels geschildert, auf deren Boden sich schließlich echte Krebsbildungen von stark verhornendem Typus entwickeln. Die Indentität dieser Entwickelungsreihe mit den bei den Teerarbeitern beschriebenen Hauterscheinungen ist wohl damit erwiesen.

Die Erörterung der Frage der Entstehung des Teerkrebses war in dem mitgeteilten Falle *G. Sch.* insofern von großer Bedeutung, als sich die Klinik über den Zusammenhang mit dem angeschuldigten Trauma (Vorfliegen von Kohlestückchen gegen das Lid) gutachtlich zu äußern hatte. Es wurde unter Darlegung der obenerwähnten experimentellen Tatsachen ausgeführt, daß infolge der jahrelangen Beschäftigung in der Brikettfabrik unter der dauernden Einwirkung des Pechstaubes an der Gesichtshaut die für die Entwicklung eines Teercarcinoms prädisponierten Veränderungen (Warzen und Hauthörner) entstanden sind. Es genügte schließlich ein, wenn auch an und für sich geringfügiges Trauma, das einen solchermaßen präformierten Geschwulstkeim traf — möglicherweise auch eine entzündliche Infiltration —, an dieser Stelle als Verletzungsfolge, um die Geschwulst zur Entwicklung und zum schnellen Wachstum zu bringen, die vielleicht sonst ausgeblieben wäre. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Unterlidcarcinom und der angegebenen Verletzung konnte daher in diesem Sinne nicht *abgelehnt* werden. Die Entschädigungspflicht wurde aber von der Berufsgenossenschaft mit der Begründung zurückgewiesen, daß es sich nicht um einen Unfall, sondern um eine Berufskrankheit handele.

Krebsentwicklung und Geschwulstentstehung ist nur bei eigentlichen Teer- und Pecharbeitern beobachtet worden. Es bleibt aber eine auffallende Tatsache, daß von den zahlreichen Arbeitern dieser Betriebe immer nur einzelne wenige erkrankten. Es ist deshalb anzunehmen, daß zu den äußeren Ursachen noch andere unbekannte Momente hinzukommen müssen, die vielleicht in einer besonderen Disposition des betreffenden Individuums liegen, jedenfalls mit den an sich noch dunklen Problemen der Krebsbildung in Beziehung stehen.

Wenn irgendwo, so muß gerade bei den Teerkrebsen das mechanische Moment besonders hoch bewertet werden, da sicherlich erst die dauernde Verstopfung der Poren und die hierdurch gänzlich zum Stillstand gekommene Hauternährung dazu führt, den Boden für die Krebsentstehung zu bereiten, Bedingungen, die bei der Teerölbereitung und

-benutzung niemals in Frage gekommen sind, noch je in Frage kommen können.

Über die Therapie der Augenerkrankungen durch Teer- und Teerfettöle kann nicht viel gesagt werden. Eine spezifische Behandlung gibt es nicht. Es muß je nach der Art der Symptome und Lage des einzelnen Falles vorgegangen werden. Besonders ist darauf zu achten, daß alle etwa im Bindehautsack oder auf der Hornhaut vorhandenen Teer- bzw. Ölpartikelchen möglichst schnell entfernt werden. Gegen das sehr heftige Brennen sind Einträufelungen von Cocain und Einstreichen von indifferenten Salben angebracht. Große Empfindlichkeit gegen die ursächlichen Momente, die individuell aber sehr verschieden ist, da nur ein relativ geringer Prozentsatz der Arbeiter überhaupt oder ernstlich erkrankt, macht eventuell die Entfernung aus dem betreffenden Betriebe und die Aufnahme anderer Arbeit notwendig. Die Erscheinungen, soweit sie noch einer Rückbildung fähig sind, verlieren sich daraufhin allmählich und meist völlig. Natürlich ist eine richtige Prophylaxe und Arbeitshygiene die Hauptsache. Sie scheitert leicht an der Indolenz der Arbeiter, die jede ungewohnte noch so segensreiche Maßnahme als erschwerend ablehnen. Doch ist jetzt wohl überall das Tragen von Schutzbrillen, das Einfetten der Gesichtshaut oder wie es vielfach bei den Arbeitern üblich ist, das Auftragen eines Ton- oder Lehmbreies eingeführt. Es ist ferner auf peinliche Säuberung nach der Arbeit mit Wasser und milder Seife zu achten und auf eine ausreichende Lüftung der Arbeitsräume. Im Sommer wird die Arbeitszeit zweckmäßig auf die Abend- und Nachtstunden verlegt.

Wird bei der Brikettierung statt des gemahlenen festen Pechs flüssiges verwandt, das dem Brikettiergut in geschlossenem Röhrensystem zugebracht wird, so kann die Entwicklung von Pechstaub ganz vermieden werden; ein Verfahren, das sich nur unter ganz bestimmten technischen Voraussetzungen durchführen läßt.

In den letzten Jahren ist daher auch die Erkrankungsziffer in den Teer- und Pechbetrieben viel kleiner geworden; in den Teerfettölbetrieben haben aus den genannten Gründen die Erkrankungen völlig aufgehört.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Bering*, Zur Biologie der physiologischen und pathologischen Wirkung des Lichtes. Lubarsch und Ostertag: Ergebnisse d. allg. Pathol. 17. Jahrg., 1. Abt. 1914. — [2]) *Caspar*, Zur Kenntnis der gewerblichen Augenschädigungen durch Naphthalin. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **59**. 1917. — [3]) *Dreyfuss* und *Bloch*, Über die künstliche Erzeugung von metastasierenden Mäusecarcinom durch Bestandteile des Teerpechs. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **140**. 1922. — [4]) *Ewert*, Die Ermittlung der in den Teerdämpfen enthaltenen pflanzenschädlichen Bestandteile. Landwirtschaftl. Jahrb. Bd. L. 1917. — [5]) *Fibiger*, Virchows Reiztheorie

und die heutige experimentelle Geschwulstforschung. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 48 u. 49. — [6]) *Goldschmidt*, Die Hautkrankheiten nach Ersatzschmierölen. Inaug.-Diss. Kiel 1919. — [7]) *Gordont*, Der schädliche Einfluß der Kohlenbriketts auf die Augen. Zit. nach Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. 4. 1921. — [8]) *Grempe*, Die gesundheitsschädliche Wirkung des Pechstaubes in Brikettfabriken. Journal für Gasbeleuchtung 1919, Nr. 19. — [9]) *Halberstädter*, Erzeugung von Geschwülsten mit Teer im Tierexperiment. Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 51. — [10]) *Hirsch*, Die Berufskrankheiten des Auges 1910. — [11]) *Hoffmann*, Die Krankheiten der Arbeiter in Teer- und Paraffinfabriken. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätswesen 5 u. 6. 1893. — [12]) *Hoffmann* und *Habermann*, Arzn. und gewerbliche Dermatosen durch Kriegsersatzmittel. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 10. — [13]) *Lewin*, Über photodynamische Wirkungen von Inhaltstoffen des Steinkohlenteerpeches am Menschen. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 28. — [14]) *Mayou* und *Neame*, Die Wirkung von Teervergiftung bei Fischen. Zit. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. 4. 1921. — [15]) *Möllers*, Die Nebenprodukte des Gases. Deutsche Teerproduktenvereinigung Essen. — [16]) *Moret*, Lêsions oculaires produites par le Brai. Bull. de la soc. belge d'opht. 1911, Nr. 32. — [17]) *Roche*, Violente Projection de Goudron dans les yeux. Zit. nach Nagel-Michel, Jahresber. 1911. — [18]) *Russig*, Über die Erkrankungen bei der elektrolytischen Darstellung von Chlor. Zeitschr. f. d. chem. Ind. 1902. — [19]) *Spilker* und *Weissgerber*, Steinkohlenteer 1917. — [20]) *Truc* und *Fleig*, De Lêsions oculaires par poussieres et vapeures de bitume. Arch. d'opht. 1923. — [21]) *Uhthoff*, In G.-S. Handb. 11, Bd. 2, Abt. A. — [22]) *Volkmann*, Über Teer-, Paraffin- und Rußkrebs. Beitr. z. klin. Chir. 1875. — [23]) *Walther*, Gewerbliche Augenerkrankungen. In Weyl: Handb. d. Arbeiterkrankheiten 1908. — [24]) *Yamagiwa*, Künstliche Erzeugung des Teercarcinoms. Virchows Archiv 232. — [25]) *Zweig*, Über einen Fall von multiplem Hautcarcinom bei einem Brikettarbeiter. Inaug.-Diss. Berlin 1909.

(Aus der Universitäts-Augenklinik in Zürich. — Direktor: Prof. Dr. *A. Vogt.*)

Über die Corneagröße und ihre Vererbung.

Von

Dr. med. **Rosa Peter,**

Zürich.

Mit 23 Textabbildungen.

Einleitung.

Zum Studium der Vererbung normaler und pathologischer Eigenschaften des Menschen eignen sich besonders solche, die sich zahlenmäßig ausdrücken lassen; denn die Varianten dieser Merkmale sind meist einer exakten Untersuchungsweise zugänglich. Am Auge ist es vor allem die Cornea, die sich sowohl in bezug auf ihre Wölbung als auch auf ihre frontalen Durchmesser genau bestimmen läßt.

Über die Vererbung der Wölbung besitzen wir in den Untersuchungen von *A. Steiger* ein großes Material. Die übrigen Maße der Cornea, d. h. ihr horizontaler und vertikaler Durchmesser, oder kurz: ihre Scheibengröße, sind auf Vererbbarkeit oder gar auf ihren Erbgang noch wenig untersucht. Es liegen hier vor allem Beobachtungen über extrem kleine oder große Formen, d. h. über Mikro- und Makrocornea (in der Literatur meist Megalocornea genannt) vor.

Die Literaturangaben über die Vererbung der Mikrocornea — wir verstehen darunter Augen mit einem horizontalen Hornhautdurchmesser von weniger als 11 mm — sind ziemlich spärlich. *Martin* beschreibt eine Familie, in der in 3 aufeinanderfolgenden Generationen 13 Personen äußerst kleine Corneae aufwiesen (5,5—7 mm Durchmesser). Es scheint sich hier um ein Merkmal zu handeln, das sich in bezug auf seinen Erbgang als dominant erwies. *Rava* und *Meyerhausen* beobachteten direkte Vererbung von Mikrophthalmus durch 3 Generationen (Corneadurchmesser 7 bzw. 7,5—10 mm). Zwei weitere Stammbäume von Mikrocornea bzw. Mikrophthalmus erwähnen *Usher* und *Ash.* Hier war die Mikrocornea im 1. Fall kombiniert mit Korektopie, im 2. Fall mit kongenitaler Blindheit. Solche Fälle sind natürlich schon in das Gebiet der Mißbildungen zu weisen und nicht den biologischen Variationsformen zuzurechnen. Doch werden wir später sehen, daß sich hier keine scharfen Grenzen ziehen lassen. Bei *Ash* findet sich die Angabe, daß sich das Leiden recessiv-geschlechtsgebunden vererbte, d. h. nach dem Typus der Hämophilie.

Familiäres Auftreten von Mikrocornea fanden *Stähli* (1 mal) und *Friede* (4 mal) in ihrem Mikrocorneamaterial. Familiärer Mikrophthalmus wurde beobachtet von *Bruns, Scherenberg, Bronner, Stuelp, Thomsen* u. a.

Über die Vererbung der Makrocornea, die heute wohl von den meisten Autoren als selbständige Anomalie vom Hydrophthalmus abgetrennt wird, finden sich in

der Literatur vor allem die beiden sehr interessanten Stammbäume, die *Kayser* und *Grönholm* zu untersuchen Gelegenheit hatten. In beiden von diesen Autoren beschriebenen Familien verhielt sich die beträchtlich vergrößerte Hornhaut wie ein recessiv-geschlechtsgebundenes Merkmal, das sich durch 6 bzw. 3 Generationen verfolgen ließ. Charakteristisch war in beiden Familien die weitgehende Übereinstimmung im klinischen Bild bei sämtlichen Befallenen. Eine weitere Beobachtung über recessiv-geschlechtsgebundene Vererbung von Makrocornea machte *Gertz*. Laut mündlicher Mitteilung von Prof. *Vogt* kann sich die Makrocornea auch dominant vererben, wie er dies an 2 Familien beobachtete.

Ferner finden wir auch hier häufig familiäres Auftreten beschrieben (*Horner*, *Pflüger*, *Carlotti*, *Stähli*, *Friede*, *Reis* u. a.).

Bekanntlich haben die beiden Extreme der Corneagröße ihre praktische Bedeutung, so daß es auch aus diesem Grunde wichtig ist, sie klinisch genau zu umgrenzen.

Schon *Priestley-Smith* wies nach, daß bei Glaukompatienten die kleinen Hornhäute viel zahlreicher vertreten waren als bei Gesunden. Unter 178 Augen von 93 Glaukomkranken fand er 45 mal einen horizontalen Corneadurchmesser von weniger als 11 mm, während von 1000 gesunden Augen nur 17 einen kleineren Durchmesser als 11 mm aufwiesen. Ähnliche Beziehungen zwischen kleiner Cornea und Glaukom konstatierte *Stähli* an seinen Mikrocorneae: Unter 50 Fällen von Mikrocornea waren 9 Glaukompatienten. Auch *Friede* fand unter 79 Personen mit Mikrocornea 2 Glaukomkranke.

Eine genügende Erklärung dieses Zusammenhanges zwischen Mikrocornea und Glaukom liegt bis jetzt noch nicht vor. Am meisten Wahrscheinlichkeit hat die Ansicht von *Priestley-Smith*, nach dem die relativ zu große Linse den Abfluß des Kammerwassers durch den Schlemmschen Kanal ungünstig beeinflußt.

Eine zweite praktische Bedeutung der Mikrocornea liegt darin, daß sie, besonders wenn der ganze Bulbus verkleinert ist, also ein sogenannter Mikrophthalmus vorliegt, sehr häufig kombiniert ist mit verschiedenen Mißbildungen, meistens mit Kolobom oder mit Orbitalcysten (*v. Hippel*). Wir finden hier alle Übergänge von der Mikrocornea zum Mikrophthalmus ohne oder mit Kolobom bis zu den schwersten Mißbildungen, bei denen der Bulbus nur ganz rudimentär entwickelt ist.

Andererseits ist die Bedeutung der Makrocornea darin zu suchen, daß sie sich sehr schwer abgrenzen läßt vom Hydrophthalmus. Während früher beide für ein und denselben Krankheitsprozeß gehalten wurden, der im einen Fall früher, im anderen Fall später zum Stillstand kam, geht heute die Auffassung der meisten Autoren dahin, daß es Fälle gibt, wo wir auch bei bedeutend vergrößerter Cornea keinerlei Drucksymptome nachweisen können. Es handelt sich also hier um einen partiellen Riesenwuchs, der entweder die vordere Bulbushälfte allein, d. h. Cornea, Iris, Vorderkammer usw. oder den ganzen Bulbus betrifft. Im letzteren Fall würden wir von Makrophthalmus sprechen. Dabei brauchen auch Makrocorneae höheren Grades weder anatomisch noch funktionell irgendwelche Abweichungen vom Normalen zu zeigen mit Ausnahme

des Radius corneae, der nach *Kayser* nie proportional vergrößert, sondern stets relativ zu klein ist. Entscheidend für die Differentialdiagnose zwischen Makrocornea und Hydrophthalmus sind neben der Feststellung einer glaukomatösen Exkavation und erhöhtem Druck der Nachweis von Rissen in der Membrana Descemeti, den sogenannten Haabschen Bändertrübungen.

Eine weitere klinische Bedeutung hat die Makrocornea deshalb, weil die befallenen Organe im späteren Alter zu Linsenluxation und nach einigen Autoren zu Katarakt neigen (*Horner*, *Haab*, *Pflüger*, *Reis*, *Salmon*, *Stähli*, *Kayser*).

Um zur Entscheidung dieser Fragen eine praktisch verwertbare Unterlage zu bekommen, ist es in erster Linie notwendig, die Normalwerte und ihre Variationsformen zu kennen.

Der erste, der statistische Untersuchungen über die Corneagröße anstellte, war *Priestley-Smith*. Er bestimmte bei 500 Personen männlichen und weiblichen Geschlechts von 5—90 Jahren den Horizontaldurchmesser der Cornea und kam zu folgenden Resultaten: Die Variationsbreite seines Materials erstreckt sich von 10,5 mm bis 13,5 mm. Die Varianten gruppieren sich ziemlich symmetrisch um einen Mittelwert, den er bei 11,6 mm fand. Ferner untersuchte er die Beziehung der Corneagröße zu Alter, Geschlecht und Refraktion. Für die einzelnen Altersstufen fand er unbedeutende Schwankungen bis zum 40. Jahr, nach dem 40. Jahr hingegen eine ziemlich deutliche Verminderung des Durchschnittswertes. Hieraus zog *Priestley-Smith* den Schluß, daß die Cornea schon vor dem 5. Jahr ihre definitive Größe erreicht hat, daß sie dagegen wahrscheinlich im Alter etwas abnimmt. Der Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Hornhäuten zeigt einen deutlichen Unterschied im Durchschnittswert, und zwar sind die Maße bei männlichen Individuen größer als bei weiblichen (11,65 gegen 11,54 mm). Was die Beziehung zur Refraktion anbelangt, so finden sich hier keine wesentlichen Unterschiede. Die durchschnittliche Corneagröße ist annähernd dieselbe für emmetrope, hypermetrope und myope Augen.

Weitere Untersuchungen über die Variabilität der Corneagröße, die im wesentlichen wenig von den Resultaten *Priestley-Smiths* abweichen, machte *Friede* an 1086 Augen. Er fordert außer der Bestimmung des horizontalen auch die des vertikalen Durchmessers und stellt fest, daß auf die Form und Größe der Hornhaut die Ausbildung des Limbus corneae einen großen Einfluß hat. Seine Durchschnittswerte betrugen 11,62 mm für den horizontalen und 11,25 mm für den vertikalen Durchmesser.

Kritik der bisherigen Untersuchungen.

Die Frage nach der Vererbung von Mikro- und Makrocornea ist auffallenderweise von den neueren Autoren nicht genügend berücksichtigt worden. *Stähli* und *Friede* haben beide als extreme Variationen hingestellt. Demgegenüber weist jedoch *Vogt* daraufhin, daß eine derartige Bezeichnung nur eine Umschreibung des Begriffes darstellt; denn jedes biologische Merkmal variiert. Die Frage der modernen Vererbungsforschung kann nur die sein, welcher Art die Variation ist. Die weitaus häufigste Variation ist die Paravariation (fluktuierende

Variation), die durch äußere und innere Zufälligkeiten entsteht und nicht vererbt wird. Durch geschlechtliche Kreuzung kommt die Mixovariation zustande; durch Änderung des Keimplasmas die Idiovariation (Mutation). Am meisten interessieren im vorliegenden Beispiel Mixo- und Paravariation. Die Mixovariation ist an das Keimplasma geknüpft, die Paravariation dagegen nicht.

Die Aufgabe der Vererbungsforschung ist es also, diese beiden, im Wesen verschiedenen Erscheinungen zu trennen.

Es geht also nicht an, große oder kleine Hornhäute einfach als Streuungstypen eines biologischen Merkmals hinzustellen, sondern erst die Feststellung ihres erblichen Verhaltens zeigt, wieweit wir sie als fluktuierende Eigenschaft auffassen dürfen.

Eigene Untersuchungen.

A. *Methode.*

Unter Scheibendurchmesser der Cornea verstehen wir die Distanz vom medialen zum lateralen resp. vom oberen zum unteren Limbus corneae, und zwar in der Luftlinie gemessen. Die Maße beziehen sich also nur auf den vollständig durchsichtigen Teil der Cornea. Der Genauigkeit dieser Messungen sind gewisse Grenzen gezogen durch die Beschaffenheit des Limbusrandes, der ja bekanntlich keine absolut scharfe Linie ist. Besonders bei Augen mit heller Iris ist die Bestimmung des Limbusrandes wegen des geringen Farbenkontrastes of recht schwierig. Ein zweites erschwerendes Moment liegt in der Technik der Messungen. Da wir nämlich wegen des Lidschlußreflexes ein Instrument irgendwelcher Art der Cornea nicht über ein bestimmtes Maß annähern können, so werden natürlich die Fehler der Ablesungen ziemlich bedeutend ausfallen, je nach der Entfernung, aus welcher wir Auge und Maßstab betrachten. Diese Fehler werden durch das Keratometer von *Wessely* vermieden, das auch *Stähli* und *Friede* bei ihren Untersuchungen benützten. Bei diesem Instrument befindet sich nämlich das Auge des Untersuchers im Brennpunkt einer Lupe, durch welche die Cornea und eine Skala zugleich betrachtet werden. Auf diese Weise ist die Genauigkeit der Ablesung unabhängig von der Entfernung. Zahlreiche Kontrollmessungen in Intervallen von Stunden und Tagen und bei verschiedener Beleuchtung an den gleichen Personen ausgeführt, haben mir gezeigt, daß meine Fehler $\pm \frac{1}{8}$ mm nicht übersteigen. Die Bestimmung des vertikalen Durchmessers der Cornea wurde nicht ausgeführt, da dies besonders bei jüngeren Kindern wegen der Kleinheit der Orbita ohne Lokalanästhesie und Lidhaken in den meisten Fällen undurchführbar ist (vgl. *Friede*). Die Messung des vertikalen Durchmessers halte ich nicht für unbedingt erforderlich, da er nach den zahlreichen Untersuchungen von *Friede* in einem ganz bestimmten Verhältnis steht zum Horizontal-

durchmesser. Auch *Priestley-Smith* und *Stähli* haben sich bei ihren statistischen Untersuchungen auf die Messung des Horizontaldurchmessers beschränkt. Das gewöhnliche Verhalten ist, daß der vertikale Durchmesser etwa 0,5 mm weniger mißt als der horizontale. Finden wir eine größere Differenz, so hängt das lediglich mit einer besonders starken Ausbildung des oberen Limbusrandes zusammen. Der durchsichtige Teil der Cornea bildet also bei den meisten Augen ein liegendes Oval; ein abweichendes Verhalten, also kreisrunde oder längsovale Form, kann schon durch genaue Betrachtung konstatiert werden und kommt nach *Friede* sowie auch in meinem Material nur ganz ausnahmsweise vor.

B. Material.

Vorliegende Messungen der Corneagröße wurden ausgeführt an 512 Kindern, 245 Knaben und 267 Mädchen, von 5—16 Jahren. Es handelt sich durchwegs um Augen, die mit Ausnahme von gelegentlichen Refraktionsanomalien oder Strabismus äußerlich nichts Abnormes aufwiesen. Da sich bei 34 Kindern eine kleine Differenz (0,25—0,5 mm) zwischen linkem und rechtem Cornealdurchmesser fand, wird in den folgenden Resultaten stets die Zahl der Augen angegeben.

C. Ergebnisse.

Die Variationsbreite des horizontalen Corneadurchmessers meines Materials erstreckt sich von 10,25—12,75 mm, sie umfaßt also 2,5 mm. Die Varianten verteilen sich symmetrisch um den arithmetischen Mittelwert von 11,67 mm. Die größte Dichte finden wir dementsprechend zwischen 11,25 und 12 mm. Nach beiden Seiten nimmt die Zahl der Varianten rasch ab, die kleinsten und die größten Durchmesser sind sehr selten. Die Variantenzahlen für die einzelnen Werte sind in Tab. I zusammengestellt.

Tabelle I. Corneadurchmesser von 1024 Augen.

Cornea-Durchmesser in mm	Anzahl der Augen		
	♂ und ♀	♂	♀
10,25	2	—	2
10,5	4	—	4
10,75	12	2	10
11,0	62	24	38
11,25	147	56	91
11,5	247	105	142
11,75	251	129	122
12,0	176	90	86
12,25	88	59	29
12,5	30	22	8
12,75	5	3	2
Total:	1024	490	534
Mittelwert:	11,67 mm	11,74 mm	11,59 mm

In Abb. 1 (S. 34) wurden aus den gefundenen Zahlen die theoretischen Werte berechnet, daraus die Kurve konstruiert und zum Vergleich die Verteilung der gemessenen Werte eingetragen (vgl. *Johannsen*). Wie diese graphische Darstellung zeigt, folgen die gefundenen Maße

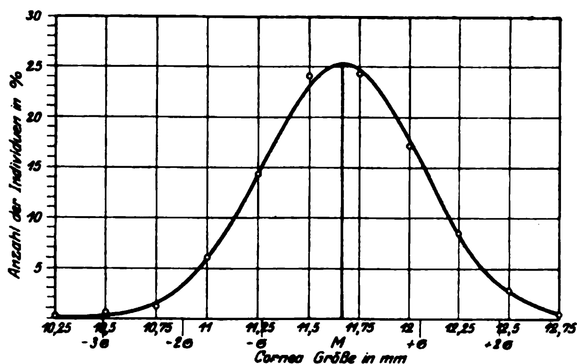


Abb. 1. Horizontaldurchmesser der Cornea. 1024 Augen.
– –– theoretische Kurve (Mittelwert M = 11,67 mm)
(Streuung σ = 0,892 „)
○ gefundene Zahlen.

der Corneagröße weitgehend dem Gesetz der binomialen Verteilung, was schon *Stähli* und *Friede* vermuteten, ohne aber dafür den strengen Nachweis erbracht zu haben.

Die Verteilung auf die beiden Geschlechter ist aus Tab. I und Abb. 2 ersichtlich.

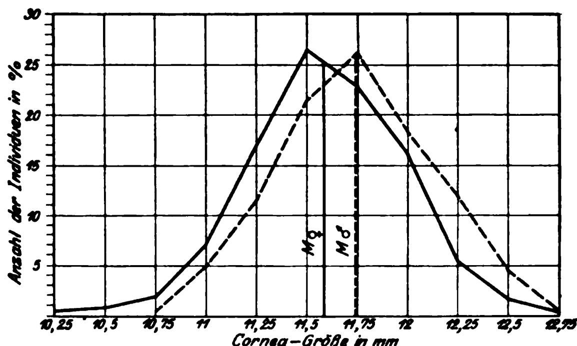


Abb. 2. Horizontaldurchmesser der Cornea.
——— Mädchen. 584 Augen (Mittelwert M = 11,59 mm)
- - - - Knaben. 490 „ („ M = 11,74 „).

Es zeigt sich, daß der Durchschnittswert bei den Knaben um 0,15 mm größer ist als bei den Mädchen. Dieser Unterschied scheint außerordentlich klein; doch ist dabei zu bedenken, daß die Schwankungen der Corneagröße überhaupt sehr geringe sind (Variationsbreite in vorliegendem Material 2,5 mm). Die Realität dieser Differenz der Mittel-

werte folgt einmal aus der Berechnung ihres mittleren Fehlers (vgl. *Johannsen*), der 6—7 mal kleiner ist als die Differenz selbst; und zum zweiten aus der Betrachtung von Tab. II.

Tabelle II. Corneadurchmesser. Verteilung nach Alter und Geschlecht.

Alter		5—7 (8) J.		9—10 (11) J.		12—13 (14) J.		14—15 (16) J.	
Geschlecht		♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Anzahl der Augen:		144	156	140	152	124	112	82	114
		300		292		236		196	
Corneadurchmesser in mm	10,25	—	—	—	—	—	—	—	2
	10,5	—	2	—	2	—	—	—	—
	10,75	—	4	—	—	—	4	2	2
	11,0	8	14	9	9	2	4	5	11
	11,25	21	30	25	19	5	17	5	25
	11,5	31	32	26	49	35	33	13	28
	11,75	40	34	37	41	23	32	29	15
	12,0	18	31	25	18	35	16	12	21
	12,25	16	7	11	8	22	4	10	10
	12,5	8	2	7	6	1	—	6	—
	12,75	2	—	—	—	1	2	—	—
Mittelwert:		11,72	11,58	11,69	11,63	11,82	11,61	11,76	11,55
		11,65		11,66		11,72		11,64	

Hier wurden die einzelnen Altersstufen gesondert dargestellt, und es ergab sich jedesmal eine Verschiebung der größten Dichte und des Mittelwertes der Knaben nach der Seite der größeren Corneae. Bei den Knaben fehlen überhaupt Hornhäute unter 10,75 mm Durchmesser, während dagegen an der oberen Grenze (12,75 mm) beide Kurven zugleich aufhören.

Eine Veränderung der durchschnittlichen Corneagröße zwischen dem 5. und 16. Altersjahr liegt hier nicht vor. Es finden sich wohl geringe zufällige Schwankungen des Mittelwertes der 4 Altersstufen, die aber bei diesen relativ kleinen Zahlen nichts zu bedeuten haben. Ein Wachstum der Cornea nach dem 5. Jahr ist also sowohl nach den Untersuchungen von *Priestley-Smith* als nach dem vorliegenden Material nicht wahrscheinlich.

Wie aus den beiden Tabellen und Kurven hervorgeht, finden sich fließende Übergänge von den mittleren Werten bis zu den kleinsten und größten Corneae. Die Abgrenzung von Mikro- und Makrocorneae gegenüber dem „Normalen" wird daher stets eine willkürliche sein. Als unterste Grenze der Norm wird z. B. von *Priestley-Smith* und *Stähli* ein horizontaler Durchmesser von 11 mm angenommen, während *Friede* 11 mm bereits zur Mikrocornea rechnet, mit der Bedingung, daß dabei der vertikale Durchmesser höchstens 10,7 mm betragen soll.

Im vorliegenden Material finden wir unter 1024 Augen 18 mal einen Horizontaldurchmesser unter 11 mm; das stimmt sehr gut mit den Resultaten *Priestley-Smiths* überein, der unter 1000 Augen 17 Mikrocorneae fand.

Zur Makrocornea rechnen wir Augen mit einem horizontalen Corneadurchmesser von 12,5 mm, resp. nach einigen Autoren (*Kestenbaum* u. a.) erst von 13 mm an, da Durchmesser von 12,5 mm noch relativ häufig vorkommen sollen. In meinem Material würden, was die Häufigkeit des Auftretens anbelangt, Hornhäute von 12,5 mm solchen von weniger als 11 mm entsprechen (vgl. Abb. 1). Wollen wir also jene als Mikrocorneae auffassen, so müssen wir bei dieser symmetrischen Anordnung auch Hornhäute von 12,5 mm an bereits als Makrocorneae bezeichnen. Daß die Kurve schon bei 12,75 mm aufhört, während sie auf der Seite der kleinen Corneae weitere Extreme aufweist, ist nichts Auffallendes; denn wir können an den extremen Enden einer derartigen Kurve stets Unregelmäßigkeiten antreffen, auch bei sonst guter binomialer Verteilung.

Im übrigen stimmt auch die Anzahl der großen Hornhäute mit *Priestley-Smiths* Resultaten überein, der unter 1000 Augen 34 Hornhäute von 12,5 mm an fand, während in meinen Fällen (1024 Augen) 35 von 12,5 mm an vorkommen.

Wie einleitend bemerkt, erheben sich nun in bezug auf diese extremen Fälle folgende Fragen:

1. Tritt die Kleinheit resp. die Vergrößerung der Hornhaut als vererbbares Merkmal auf?

2. Läßt sich für Mikro- und Makrocornea ein bestimmter Vererbungsmodus feststellen?

3. Welche Resultate ergibt die genaue klinische Untersuchung von Mikro- und Makrocorneaaugen?

Es handelte sich also darum, bei den betreffenden Schülern Eltern, Geschwister und evtl. weitere Verwandte auf die Größe ihrer Hornhaut zu untersuchen. Wie zu erwarten war, standen der Beantwortung obiger Fragen einige Schwierigkeiten entgegen. Vor allem ist es die geringe Kinderzahl, die für derartige Studien am Menschen sehr nachteilig ist. In den meisten Fällen konnte ich nur zwei Generationen untersuchen, da Großeltern oder andere Verwandte bereits gestorben oder sonst nicht erreichbar waren. Bei den Makrocorneae kam noch dazu, daß die Leute in einigen Fällen nicht geneigt waren zu einer klinischen Untersuchung, die doch hier unbedingt nötig ist, um infantiles Glaukom mit Sicherheit ausschließen zu können.

Vorauszuschicken ist, daß die Corneagröße auch innerhalb der einzelnen Familien fluktuierende Variation zeigt. Das erschwert naturgemäß die Entscheidung der Frage nach dem Vererbungsmodus in

hohem Maße. Wir können deshalb hier nicht streng an den beiden — übrigens willkürlich festgesetzten — Grenzen der Norm (11 und 12,5 mm) festhalten. Die zuverlässigsten Resultate werden sich hier bei einer individuellen Beurteilung der Befunde in den einzelnen Familien ergeben. Wenn ich trotzdem in den folgenden Schemata die „Mikrocorneae" (von 11 mm abwärts) und die „Makrocorneae" (von 12,5 mm aufwärts) als ausgefüllte Kreise eingezeichnet habe, so geschah dies nur der besseren Übersicht wegen, und es soll damit noch nichts Bestimmtes über den Erbgang ausgesagt sein.

A. Mikrocorneae.

Familie 1. Jakob, J.

Abb. 3.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	14	10,5	10,5
2.	13	11	11
3.	12	11	11
4.	10	11	11
5.	8	10,5	10,25
6.	7	11	11
7.	6	10,75	10,75
8.	1	11	11
9.	46	12	12
10.	44	10	10

Es handelt sich hier mit großer Wahrscheinlichkeit um Dominanz der kleinen Hornhäute; denn die Mutter hat eine Mikrocornea, der Vater etwas vergrößerte Hornhäute, und die Hornhautdurchmesser von sämtlichen 8 Kindern erreichen höchstens 11 mm. Ferner zeigen die Kinder ein „intermediäres" Verhalten, da keines von ihnen die kleinen Maße der mütterlichen Corneae erreicht. Echte intermediäre Vererbung, d. h. mit Konstanz der Bastarde, wäre selbstverständlich erst in der dritten Generation zu konstatieren. Es muß also diese Frage hier wie in den andern Familien mit ähnlichem Verhalten offen gelassen werden.

Familie 2. Spörri, J.

Abb. 4.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	7	11	11
2.	7	11,75	11,75
3.	6	11,25	11,25
4.	39	10,75	10,75
5.	34	10,5	10,5

Auch hier liegt sehr wahrscheinlich Dominanz der Mikrocornea vor. Ob wir das 3. Kind mit einem Hornhautdurchmesser von 11,25 mm zu den Mikrocorneae zählen wollen oder nicht, spielt hier keine Rolle, da die Mendelschen Proportionen, die ja bei so kleinen Familien durchaus nicht immer zu stimmen brauchen, im 1. Fall etwas besser, im 2. Fall etwas weniger gut erfüllt wären.

Familie 3. Gerdes, C.

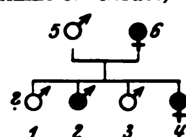


Abb. 5.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	14	11,25	11,25
2.	12	11	11
3.	9	11,5	11,5
4.	5	11	11
5.		11,75	11,75
6.	39	9,75	9,75

Familie 4. Guyer, E.

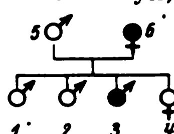


Abb. 6.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	10	11,25	11,5
2.	8	11,5	11,5
3.	7	11	11
4.	6	11,5	11,5
5.		12	12
6.	34	10,75	10,75

Familie 5. Roschmann, J.

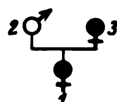


Abb. 7.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	6	10,75	10,75
2.	35	11,75	11,75
3.	35	10,5	10,5

Diese 3 Familien haben das Gemeinsame, daß jedesmal die Mutter Mikrocorneae besitzt (9,75, 10,75 und 10,5 mm), während die Hornhäute des Vaters mehr als das Durchschnittsmaß aufweisen. Die Hornhäute der Kinder sind in allen Fällen intermediär; aber, was auch hier charakteristisch ist, sie sind sämtlich nach der Seite der kleinen Corneae verschoben und erreichen in keinem Fall den Mittelwert (11,67 mm). Es handelt sich also auch hier wahrscheinlich um Dominanz der kleinen Augen.

Noch schwieriger zu deuten ist die Sache in den folgenden 4 Familien:

Familie 6. Winkler, U.

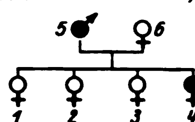


Abb. 8.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	20	11.5	11,5
2.	12	11,25	11,25
3.	11	11,5	11,5
4.	10	11	11
5.	41	11	11
6.	44	11,25	11,25

Familie 7. Aeberli, K.

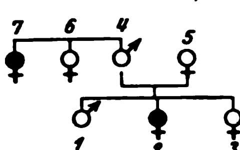


Abb. 9.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	19	12	12
2.	14	11	11
3.	13	11,25	11,25
4.		11,25	11,5
5.		11,25	11,25
6.		11,25	11,25
7.		11	11

Familie 8. Hunziker.

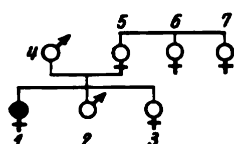


Abb. 10.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	13	10,75	10,75
2.	12	11,75	11,75
3.	11	11,5	11,5
4.		11,25	11,25
5.		11,5	11,75
6.	20	12,5	12,25
7.	12	12,25	12,25

Familie 9. Burkhard.

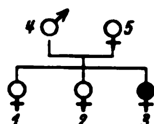


Abb. 11.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	13	11,5	11,5
2.	10	11,75	12
3.	6	11	11
4.		11,25	11,25
5.		11,5	11,5

Es handelt sich hier in der Mehrzahl nicht mehr um eigentliche Mikrocorneae, sondern nur um Augen, die etwas nach der Seite der kleinen Hornhäute verschoben sind. Die Eltern sind mehr oder weniger kleinäugig (11—11,5 mm) mit einer Ausnahme (Mutter in Familie 8), deren Corneae den Mittelwert etwas überschreiten. Die Hornhäute der Kinder sind — mit je einer Ausnahme in 3 Familien — ebenfalls unter dem Mittelwert. Es ist hier nur soviel zu sagen, daß die Corneagröße anscheinend in allen 4 Familien vererbt wird, denn es findet sich bei Eltern wie Kindern vorwiegend eine Neigung zu Kleinäugigkeit. Über den Erbgang selbst läßt sich nichts Bestimmtes aussagen.

Familie 10. Oberbörsch, C.

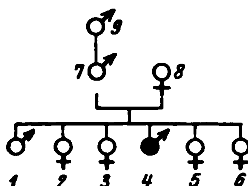


Abb. 12.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	20	11,75	11,75
2.	19	11,75	11,75
3.	16	11,75	11,75
4.	16	10,75	10,75
5.	13	11,5	11,5
6.	8	11,75	11,75
7.	46	11,75	11,75
8.	41	11,5	11,5
9.		11,25	11,5

In dieser Familie hat eines der Kinder eine Mikrocornea (10,75 mm), während die Hornhäute von Eltern, Geschwistern und dem Großvater väterlicherseits über dem Durchschnitt oder nur ganz wenig darunter liegen. Es liegt hier allem Anschein nach eine rezessive Vererbung der Mikrocornea vor.

B. *Makrocorneae.*

Familie 1. Gygax, R.

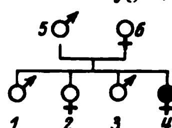


Abb. 13.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	14	12	12
2.	11	11,75	11,75
3.	7	11,75	11,75
4.	6	12,5	12,5
5.	49	11,25	11,25
6.	46	12	12

Familie 2. Theiler, J.

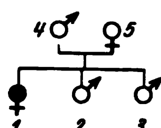


Abb. 14.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	10	12,5	12,5
2.	6	12,25	12
3.	3	11,5	11,5
4.		12	12
5.		11,5	11,5

Familie 3. Gschwind, E.

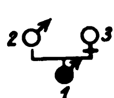


Abb. 15.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	6.	12,5	12,5
2.		11,75	11,75
3.		12	12

Hier liegt die Vermutung einer rezessiven Vererbung am nächsten; denn in jeder Familie zeigt eines der Kinder eine bedeutende Abweichung vom Mittelwert, während die Corneadurchmesser der Eltern und Geschwister annähernd Durchschnittsmaß aufweisen.

Familie 4. Knauer, K.

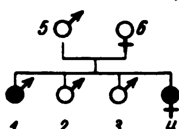


Abb. 16.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	16	12,5	12,5
2.	14	12,25	12,25
3.	11	12,25	12,25
4.	3	12,75	12,75
5.	49	12,25	12,25
6.	37	11,75	11,75

Familie 5. Schwarz, R.

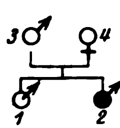


Abb. 17.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	21	12	12,25
2.	10	12,5	12,5
3.		11,75	11,75
4.		12,25	12,25

Familie 6. Ammann, H.

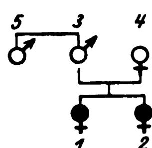


Abb. 18.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	12	12,75	12,75
2.	10	12,5	12,5
3.		11,75	11,75
4.		12,25	12,25
5.		11,25	11,25

Familie 7. Zahner, H.

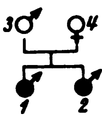


Abb. 19.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	6	12,5	12,5
2.	3	12,5	12,5
3.		11,75	11,75
4.		12,25	12,25

Eine Vererbung der Makrocornea ist hier sehr wahrscheinlich, denn wir finden stets bei einem der Eltern und bei den Kindern mehr oder weniger vergrößerte Hornhäute; doch ist hier der Vererbungstypus nicht sicher festzustellen.

Zu erwähnen ist noch, daß in den Familien 4 und 5 die Eltern blutsverwandt sind, was die Annahme einer rezessiven Vererbung stützen würde.

Familie 8. Kuhn, E.

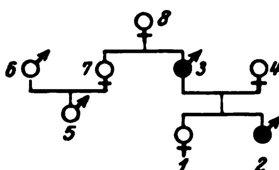


Abb. 20.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	14	12,25	12,25
2.	12	12,5	12,5
3.	40	12,75	12,5
4.		11,75	12
5.	21	11,75	11,75
6.		11,75	11,5
7.		11,75	11,75
8.		11,75	11,75

Familie 9. Andreoni, G.

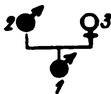


Abb. 21.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	6	12,5	12,5
2.	36	12,5	12,5
3.		12	12,25

Familie 10. Baer.

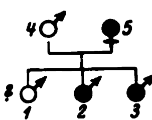


Abb. 22.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	14	12,25	12,5
2.	10	12,5	12,5
3.	7	12,5	12,5
4.		12,25	12,25
5.	35	12,75	12,75

Familie 11. Ebert, H.

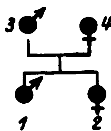


Abb. 23.

	Alter	Hh-Durchmesser in mm R.	L.
1.	14	12,5	12,75
2.	2	12,5	12,5
3.		12,5	12,5
4.		12,5	12,5

Hier handelt es sich um „direkte“ Vererbung, indem stets eines der Eltern — resp. in Familie 11 beide — Makrocorneae besitzen, ebenso die Mehrzahl der Kinder. Ob Dominanz oder Rezessivität vorliegt, läßt sich nicht bestimmen.

Zusammenfassend ist über diese Familienuntersuchungen folgendes zu sagen: Die Größe der Cornea tritt sicher als vererbbares Merkmal auf; denn es besteht in den meisten Fällen eine weitgehende Übereinstimmung der Hornhautgröße bei Eltern und Kindern oder bei den Geschwistern untereinander. Wo dies nicht der Fall ist, kann trotzdem eine Vererbung, und zwar rezessive, vorliegen. Es ist aber nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob z. B. die Mikrocornea des einen Kindes in Familie 10 auf Vererbung zurückzuführen, oder durch exogene Momente bedingt ist, d. h. eine fluktuierende Variation darstellt. In anderen Fällen, wo wenigstens 2 Kinder die gleichen kleinen oder großen Corneae haben, ist eine Vererbung schon viel wahrscheinlicher. Allem Anschein nach existiert für die Mikro- und Makrocornea kein einheitlicher Vererbungstypus, sondern beide können sich sowohl dominant als auch rezessiv verhalten. Eine Entscheidung ist vielfach bei diesen kurzen Stammbäumen nicht möglich. Bei den Familien 1 und 2 mit Mikrocornea handelt es sich sehr wahrscheinlich um ein dominantes Merkmal, bei Familie 10 anscheinend um ein rezessives. Bei den Makrocorneae sprechen die Befunde an den Familien 1, 2 und 3 mit größter Wahrscheinlichkeit für Rezessivität. Bei den Übrigen bleibt die Frage unentschieden. Kompliziertere Vererbungsarten (dominant-geschlechtsgebundene oder rezessiv-geschlechtsgebundene Vererbung) können wir wohl in einigen Familien ausschließen, in keinem Fall aber den positiven Nachweis ihres Vorhandenseins erbringen, da hierfür die Familien zu wenig zahlreich sind.

Die klinische Untersuchung von 22 Personen, Kinder und Erwachsene, mit Mikrocorneae ergibt folgendes: (vgl. Tab. III). Es handelt sich vorwiegend um Augen mit normaler Sehschärfe, bei 5 Personen ist sie etwas herabgesetzt ($^6/_8$—$^6/_{12}$). Die Totalrefraktion schwankt zwischen + 5 und — 6 Dioptrien und beträgt im Mittel +0,34 D. Bei der Mehrzahl der Augen, nämlich 36 mal, liegt die Totalrefraktion zwischen +2 und — 2 D. Die Mikrocorneae zeigen also punkto Visus und Totalrefraktion keinen wesentlichen Unterschied gegenüber normalgroßen Augen (vgl. *Stähli* und *Friede*). Astigmatismus nach der Regel von mehr als einer D. findet sich 8 mal; 3 mal ein solcher gegen die Regel von 0,25, 1,0 und 1,75 D. Wie bei den Fällen von *Stähli* und *Friede*, so ist auch bei meinen Mikrocorneae die durchschnittliche Wölbung der Hornhaut bedeutend über *Steigers* Durchschnitt (43,03 D.), nämlich 46,03 D., und zwar ist die Refraktion der Cornea um so größer, je kleiner ihr Durchmesser ist (vgl. *Friede*), was folgende Zusammenstellung zeigt:

Hh-Durchmesser		Durchschnittl. Wölbung	
11 mm	(22 Augen)	45,55 D.	46,03 D.
10,75 „	(12 „)	46,29 D.	
10,5 und 10,25 „	(6 „)	46,71 D.	
10 und 9,75 „	(4 „)	46,88 D.	

Tabelle III. Befunde an 22 Personen mit Mikrocornea. 8 ♂ *und* 14 ♀.

Name, Alter		Hh-Durchmesser mm	Hh-Refraktion (horizontal) D	Total-Refraktion D	Visus (korrigiert)	Hh-Astigmatismus D
Marie W., 10 J.	R.	11	46,5	+ 3	$^6/_6$	0,5
	L.	11	46,5	+ 5	$^6/_8$	0,5
Herr W., 41 J.	R.	11	43	+ 1	$^6/_6$	0,5
	L.	11	42,5	+ 1	$^6/_6$	0,5
Therese B. 6 J.	R.	11	49,25	+ 1	$^6/_6$	0,75
	L.	11	49,5	+ 1	$^6/_6$	1,0
Frieda D., 15 J.	R.	11	43,75	0	$^6/_5$	1,0
	L.	11	43,75	0	$^6/_5$	0,75
Walter B., 10 J.	R.	11	42,75	— 0,5	$^6/_6$	0,75
	L.	11	42,75	— 1,5	$^6/_8$	0,25
Hilde M., 12 J.	R.	11	45,75	0	$^6/_6$	0
	L.	11	46	0	$^6/_6$	0,25 (invers.)
Elise J., 13 J.	R.	11	48,5	+ 0,5	$^6/_6$	0,5
	L.	11	48,5	+ 1	$^6/_6$	0,75
Hans J., 12 J.	R.	11	45,5	+ 1,5	$^6/_6$	0,5
	L.	11	45,75	+ 1	$^6/_6$	0,25
Fritz J., 10 J.	R.	11	45	+ 1	$^6/_8$	0,5
	L.	11	45	+ 1,5	$^6/_8$	0,25
Walter, J., 7 J.	R.	11	45	+ 2	$^6/_6$	1,5
	L.	11	45,5	+ 1,5	$^6/_6$	0,5
Ernst G., 12 J.	R.	11	45,75	— 1	$^6/_6$	0,75
	L.	11	45,5	— 1	$^6/_6$	1,25
Hans O., 16 J.	R.	10,75	46	+ 1	$^6/_6$	0,25
	L.	10,75	46	+ 1	$^6/_6$	0,5
Elsa H., 12 J.	R.	10,75	46,25	0	$^6/_6$	0,25
	L.	10,75	46,25	0	$^6/_6$	0,25
Lina R., 6 J.	R.	10,75	44,75	+ 1,5	$^6/_6$	0,5
	L.	10,75	44,5	+ 1,5	$^6/_6$	1,0
Frau D., 45 J.	R.	10,75	45,5	— 3,5	$^6/_8$	0,75
	L.	10,75	45,75	— 5	$^6/_{12}$	1,0
Frau G., 34 J.	R.	10,75	47	0	$^6/_6$	0,25
	L.	10,75	47,25	0	$^6/_6$	0,5
Karl J., 6 J.	R.	10,75	48	+ 0,5	$^6/_6$	2,0
	L.	10,75	48,25	+ 0,5	$^6/_6$	1,75
Frau R., 35 J.	R.	10,5	45,75	+ 1	$^6/_6$	0,75
	L.	10,5	45,5	+ 0,5	$^6/_6$	0,75
Marie J., 14 J.	R.	10,5	48,5	— 6	$^6/_6$	1,0 (invers.)
	L.	10,5	47,5	— 1	$^6/_6$	0,5
Trudi J., 8 J.	R.	10,5	46	+ 2,5	$^6/_6$	4,0
	L.	10,25	47	+ 2	$^6/_6$	3,0
Frau J., 44 J.	R.	10	48,25	+ 2	$^6/_6$	0,25
	L.	10	48	+ 3	$^6/_6$	0
Frau G., 39 J.	R.	9,75	46,5	— 3	$^6/_{12}$	1,75 (invers.)
	L.	9,75	44,75	— 2	$^6/_{12}$	2,25
Durchschnitt:		10,76	46,03	+ 0,34		

Von großer Wichtigkeit ist die Beziehung zu Glaukom. Bei meinen Mikrocorneae, soweit sie einer klinischen Untersuchung zugänglich waren, konnten weder objektiv noch subjektiv irgendwelche Glaukomsymptome konstatiert werden.

Die Erklärung, weshalb meine Resultate in diesem Punkt mit den Literaturangaben nicht übereinstimmen, ist folgende: Es handelt sich bei den in der Einleitung erwähnten Untersuchungen um Patienten der Augenklinik oder Privatpraxis, also um ein mehr oder weniger einseitig ausgewähltes Material. Auch ist die Wahrscheinlichkeit, unter Schulkindern oder jüngeren Leuten Primärglaukom anzutreffen, an sich sehr gering, da dies vorwiegend eine Erkrankung des vorgerückten Alters ist. Die Befunde sowohl der Basler als der Zürcher Klinik wiesen jedoch ebenfalls (Prof. *Vogt*) auf die Prädisposition der Mikrocorneaaugen zu Glaukom hin. Colobom, Epicanthus und andere Mißbildungen waren bei meinen Fällen ebenfalls nicht vorhanden.

Die klinischen Befunde der 44 Makrocorneae sind folgende (vgl. Tab. IV): Der Visus ist mit wenigen Ausnahmen normal. Die Totalrefraktion zeigt geringere Schwankungen als bei den Mikrocorneae, sie bewegt sich zwischen +3 und −3 Dioptrien mit einem Durchschnittswert von +0,37 D. Also auch hier keine wesentlichen Unterschiede gegenüber normalgroßen Augen. Dagegen finden wir etwas häufiger direkten Astigmatismus von mehr als 1 D., nämlich bei 15 Augen; ein sehr geringgradiger Astigmatismus inversus kommt 1 mal vor.

Was den Hornhautradius anbelangt, so finden wir verschiedenes Verhalten, aber auf alle Fälle ist die durchschnittliche Wölbung herabgesetzt (42,47 D.), der Radius also größer als normal. Folgende Zusammenstellung zeigt, daß auch bei den Makrocorneae Krümmung und Scheibengröße sich umgekehrt verhalten:

Hh-Durchmesser	Durchschnittl. Wölbung	
12,5 mm (36 Augen)	42,49 D.	42,47 D.
12,75 „ (8 „)	42,37 D.	

Daß es sich in diesen Fällen von Vergrößerung der Hornhaut nicht um ausgeheilte Hydrophthalmi handelt, ergibt sich neben der meist guten Funktion aus dem Fehlen aller Symptome eines erhöhten Druckes. Insbesondere wurden auch bei sorgfältiger Untersuchung der Hornhaut mit der Spaltlampe keine Risse der Descemetschen Membran gefunden. Im selben Sinn spricht auch die fast vollkommene Gleichheit beider Augen in allen Fällen, was bei Hydrophthalmus oft nicht zutrifft.

Für Hydrophthalmus wäre anzuführen, daß sich unter meinen 22 Fällen von Makrocornea 8 weibliche Individuen befinden, während nach *Kestenbaum*, *Grönholm* u. a. bei Makrocornea fast ausschließlich das männliche Geschlecht befallen ist. Hier ist zu bemerken, daß es sich in meinem Material um Makrocorneae geringen Grades handelt.

Tabelle IV. Befunde an 22 Personen mit Makrocornea. 14 ♂ und 8 ♀.

Name, Alter		Hh-Durchmesser mm	Hh-Refraktion (horizontal) D	Totalrefraktion D	Visus (korrigiert)	Hh-Astigmatismus D
Irma G., 6 J.	R.	12,5	44	+ 0,5	6/6	0,5
	L.	12,5	44,25	+ 1	6/6	0,5
Mina T., 10 J.	R.	12,5	44,5	0	6/6	0,5
	L.	12,5	44,75	0	6/6	0,75
Felix B., 6 J.	R.	12,5	43	0	6/6	0,25
	L.	12,5	42,75	0	6/6	0,75
Thomas B., 10 J.	R.	12,5	43	0	6/6	1,5
	L.	12,5	43,5	0	6/6	1,0
Betty P., 10 J.	R.	12,5	42,5	+ 2	6/6	1,25
	L.	12,5	43	+ 2	6/6	1,5
Arnold, A. 6 J.	R.	12,5	41,5	+ 1	6/8	1,25
	L.	12,5	41,5	0	6/8	0,75
Herr A., 36 J.	R.	12,5	41	0	6/6	0,5
	L.	12,5	41,5	0	6/6	0
Max G., 6 J.	R.	12,5	43	+ 3	6/8	0,75
	L.	12,5	43,75	+ 3	6/8	1,0
Beatrice A., 10 J.	R.	12,5	43,5	0	6/6	1,0
	L.	12,5	43,5	+ 1	6/6	2,5
Dieter S., 10 J.	R.	12,5	42	— 2,5	6/8	2,5
	L.	12,5	42	— 3	6/12	3,0
Bruno M., 14 J.	R.	12,5	42,25	+ 1,5	6/5	0,25
	L.	12,5	42,5	+ 1	6/4	0
Herr E.	R.	12,5	40,5	0	6/6	0,5
	L.	12,5	40,5	0	6/18	1,25
Frau E.	R.	12,5	41	+ 0,5	6/6	1,5
	L.	12,5	41,5	+ 0,5	6/6	0,5
Hermann Z., 6 J.	R.	12,5	42,25	0	6/6	0,5
	L.	12,5	42,25	0	6/6	0,25
Guido M., 9 J.	R.	12,5	43,5	0	6/5	0,5
	L.	12,5	43	+ 1	6/5	1,25
Hans K., 16 J.	R.	12,5	42,25	0	6/6	0,5
	L.	12,5	41,5	— 3	6/18	3,5
Horst K., 10 J.	R.	12,5	42,5	+ 2	6/6	1,0
	L.	12,5	42,75	+ 3	6/6	0,5
Herr K., 40 J.	R.	12,75	42,5	— 1	6/6	0,5
	L.	12,5	42,5	— 1,5	6/6	0,25 (invers.)
Ernst E., 14 J.	R.	12,5	40,5	0	6/6	0,25
	L.	12,75	40	+ 1	6/6	0,75
Elisabeth A., 12 J.	R.	12,75	43,5	+ 1	6/6	1,25
	L.	12,75	43,5	+ 2	6/6	1,5
Verena K., 3 J.	R.	12,75	43	0	6/6	2,5
	L.	12,75	42	0	6/6	3,0
Frau B., 35 J.	R.	12,75	42,25	0	6/6	0,75
	L.	12,75	42,25	0	6/6	0,5
Durchschnitt:		12,55	42,47	+ 0,37		

Es ist wohl möglich, daß bei diesen Dimensionen der Cornea beide Geschlechter ungefähr gleich beteiligt sind, während bei Durchmessern von 13 mm und darüber das weibliche Geschlecht immer mehr zurücktritt.

Auch das von *Seefelder*, *Kayser* und *Grönholm* angeführte differentialdiagnostische Merkmal gegen Hydrophthalmus: die Abnahme des Krümmungsradius bei Makrocornea, trifft in meinen Fällen nicht zu. Nach *Friede* sowie auch in meinem Material verhalten sich bei Mikrocornea Scheibengröße und durchschnittliche Wölbung der Cornea umgekehrt proportional, und es ist eigentlich nicht einzusehen, warum das bei den Makrocorneae nicht auch der Fall sein soll. Auch nach *Stähli* braucht bei Makrocornea der Radius nicht verkleinert zu sein.

Das von mehreren Autoren erwähnte Iris- und Linsenschlottern bei Makrocornea konnte ich nicht nachweisen, was auch bei diesen vorwiegend jugendlichen Leuten nicht zu erwarten war. Ebenso fehlt hier das Embryotoxon, das *Stähli* u. a. bei Makrocornea beobachteten. Dagegen zeigte sich in etwa $^2/_3$ der Fälle die von *Stähli* beschriebene Pigmentausschwemmung aus der Iris in Gestalt von kleinen, punktförmigen, bräunlichen Auflagerung auf der Hornhautrückfläche.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Die Variabilität der Corneagröße zeigt ausgesprochen binomiale Verteilung. Die durchschnittliche Scheibengröße bei 512 Kindern von 5—16 Jahren beträgt 11,67 mm bei einer Variationsbreite von 2,5 mm. Eine Abgrenzung der Mikro- oder Makrocorneae von den Normalwerten ist nicht möglich, da sich nach beiden Seiten fließende Übergänge finden. Die extremen Formen können ebenso funktionstüchtig sein wie die normalgroßen Augen; doch besteht anscheinend bei den Mikrocorneae eine vermehrte Neigung zu Glaukom; außerdem sind sie gelegentlich kombiniert mit Colobom, Epicanthus und anderen Mißbildungen. Bei Makrocorneae besteht anscheinend eine Prädisposition zu Linsenluxation und Katarakt.

2. Die Hornhäute der Knaben sind im Durchschnitt um 0,15 mm größer als diejenigen der Mädchen.

3. Ein Unterschied der durchschnittlichen Scheibengröße in verschiedenen Altersstufen zwischen dem 5. und 16. Jahr besteht nicht; ein Wachstum der Corneae nach dem 5. Jahr findet wahrscheinlich nicht statt.

4. Es ist in der vorliegenden Mitteilung zum erstenmal die Frage Frage nach dem Wesen der Größenvariation der Cornea in vererbungsbiologischem Sinne gestellt und der Versuch gemacht worden, die

fluktuierende, nicht vererbbare Variation von der im Keimplasma festgelegten zu trennen. Als positives Resultat hat sich ergeben, daß sowohl Mikro- als Makrocorneae vererbt werden können, daß aber beide keinen einheitlichen Vererbungstypus zeigen; bei Mikrocornea resp. Mikrophthalmus wurden bis jetzt folgende Vererbungsarten beobachtet:

1. Dominanz.
2. Recessivität (anscheinend).
3. Recessiv-geschlechtsgebundene Vererbung.

Für die Makrocornea liegen folgende Beobachtungen vor:

1. Dominanz.
2. Recessivität (anscheinend).
3. Recessiv-geschlechtsgebundene Vererbung.

5. Mikro- und Makrocorneae zeigen in bezug auf Visus und Totalrefraktion keine wesentlichen Abweichungen vom Normalen; dagegen kommt bei ihnen Astigmatismus nach der Regel relativ häufig vor. Die Refraktion der Cornea verhält sich meist umgekehrt proportional zu ihrer Scheibengröße.

6. Bei Makrocornea ist stets die Möglichkeit eines Hydrophthalmus ins Auge zu fassen. Die Diagnose wird vor allem gesichert durch das Fehlen der Haabschen Bändertrübungen.

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Dr. *A. Vogt* für die Anregung zu dieser Arbeit und seine wertvollen Ratschläge bei der Ausführung derselben meinen besten Dank aussprechen; ebenso danke ich den Herren Assistenten der Augenklinik: Dr. *Franceschetti*, Dr. *Klainguti* und Dr. *Hämmerli* für die Ausführung der Totalrefraktionsbestimmungen und der Spaltlampenuntersuchungen. Dem stadtzürcherischen Schularzt, Herrn Dr. *A. Kraft*, bin ich ebenfalls zu Dank verpflichtet für sein Entgegenkommen, welches mir ermöglichte, die Untersuchungen an der hiesigen Volksschule vorzunehmen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Ash, W. M.*, Hereditary microphthalmia. Brit. med. journ. 1922, Nr. 3197, S. 558; ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. 1923. — [2]) *Bronner*, Two families with congenital microphthalmus and cataract. Ophthalmic rev. S. 207; ref. Michels Jahresbericht 1902. — [3]) *Bruns, H. D.*, Eine mikrophthalmische Familie. Americ. journ. of ophth. 1899; ref. Michel's Jahresbericht 1899. — [4]) *Carlotti*, Ein Fall von Hydrophthalmus ohne Papillenexkavation. Soc. d'Ophth. de Paris 1906; ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **45**, 129. 1907. — [5]) *Friede, R.*, Zur Klinik der Mikrocornea und ihrer Übergangsformen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **69**, 561. 1922. — [6]) *Friede, R.*, Zur Klinik der Megalocornea. v. Graefes Arch. f. Ophth. **111**, 393. 1923. — [7]) *Gertz, O.*, Demonstration zweier Fälle von Megalocornea congenita (Horner), ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **54**, 331. 1915. — [8]) *Grönholm, V.*, Über die Vererbung der Megalocornea nebst einem Beitrag zur Frage des genetischen Zusammenhanges zwischen Megalocornea und Hydro-

ophthalmus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **67**, 1. 1921. — [9]) *Haab, O.*, Über Megalocornea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **52**, 711. 1914. — [10]) *v. Hippel*, Die Mißbildungen und angeborenen Fehler des Auges. Graefe-Sämisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. 2. Aufl. 1908. — [11]) *Horner* und *v. Michel*, Die Krankheiten des Auges im Kindesalter. Handbuch der Kinderkrankheiten von Gerhardt. 1889; zit. in *Haab* ([9]). — [12]) *Johannsen, W.*, Elemente der exakten Erblichkeitslehre. G. Fischer, Jena 1909. — [13]) *Kayser, B.*, Megalocornea oder Hydrophthalmus? Nebst einem Stammbaum mit 17 Patienten über 6 Generationen. Vererbung nach dem Horner-Bollingerschen Vererbungstypus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **52**, 226. 1914. — [14]) *Kayser, B.*, Größe der Cornea im Verhältnis zur Größe des Bulbus bei Megalocornea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **64**, 292. 1920. — [15]) *Kestenbaum, A.*, Über Megalocornea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **62**, 734. 1919. — [16]) *Martin*, Über Mikrophthalmus. Inaug.-Diss. Erlangen 1888; ref. Michels Jahresbericht 1888. — [17]) *Meyerhausen*, Direkte Vererbung von beiderseitigem Mikrophthalmus. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1882, S. 97. — [18]) *Pflüger, L.*, Über Megalocornea und infantiles Glaukom. Inaug-.Diss. Zürich 1894. — [19]) *Priestley-Smith*, On the size of the cornea in relation to age, sex, refraction and primary-glaucoma. Transact. of the ophth. soc. of the U. K. Vol. **10**, 68. 1889—1890. — [20]) *Rava, H.*, Estrazione doppia di cataratta felicemente eseguita. Ann. di ottalmol. **9**, Nr. 3 u. 4, S. 281; ref. Michels Jahresbericht 1880. — [21]) *Reis, W.*, Sur la mégalocornée. Essais d'explication pathogénique. Arch. d'opht. **37**, Nr. 10, S. 577; ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. 1921. — [22]) *Salmon, L.*, Sur la mégalocornée. Ann. d'oculist. **157**, Nr. 12, S. 757; ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. 1920. — [23]) *Scherenberg*, Beiträge zur Lehre vom reinen Mikrophthalmus. Inaug.-Diss. Tübingen 1900; ref. Michels Jahresbericht 1900. — [24]) *Seefelder*, Bemerkungen zur Megalocorneafrage. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **63**, 738. 1919. — [25]) *Siemens, H. W.*, Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Julius Springer. Berlin 1921. — [26]) *Stähli, J.*, Über Megalocornea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **53**, 83. 1914. — [27]) *Stähli, J.*, Klinische Untersuchungen an Mikrocorneaaugen (mit besonderer Berücksichtigung von Cornealwölbung, Totalrefraktion und Achsenlänge). Zugleich ein Beitrag zur Megalocorneafrage. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **62**, 316. 1919. — [28]) *Stuelp*, Über familiären Mikrophthalmus congenitus bei 8 von 14 Geschwistern. v. Graefes Arch. f. Ophth. **86**, 136. — [29]) *Thomsen*, Über die Vererbung des Mikrophthalmus mit und ohne Katarakt. Inaug.-Diss. Rostock 1913; ref. Michels Jahresbericht 1913. — [30]) *Usher, C. H.*, A pedigree of microphthalmia with myopia and corectopia. Brit. journ. of ophth. **5**, Nr. 7, S. 289; ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. 1921. — [31]) *Wessely, K.*, Zur Methodik der Größenbestimmung des menschlichen Auges nebst Beschreibung eines Instruments zur Messung der Hornhautbreite (Keratometer). Arch. f. Augenheilk. **19**, H. 3. 1911.

(Aus der Universitäts-Augenklinik Leipzig. — Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *E. Hertel.*)

Über die Verwendung von Kopfbewegungen beim Umhersehen.

(II. Mitteilung.)

Von

Dr. F. P. Fischer.

Mit 1 Textabbildung.

In unserer ersten Mitteilung haben wir zu zeigen versucht, daß die Bewegung der Augen beim natürlichen Umhersehen einen überraschend kleinen Drehungswinkel nicht übersteigt. Der größte Teil der aus Augen- und Kopfbewegungen zusammengesetzten Blickbewegung wird durch Kopfbewegungen ausgeführt. Eine Blickbewegung ist immer eine intendierte Bewegung. Der Blickbewegung geht ein Wechsel der Aufmerksamkeit voraus, man wird sich eines peripher gelegenen Objektes bewußt und blickt nach ihm hin. Ausgelöst wird das Blicken von der Netzhautperipherie. Während das Überblicken eines Öffnungswinkels von angenähert 60° durch reine Augenbewegung erfolgen könnte, konnten wir messend feststellen, daß unter gewöhnlichen Bedingungen eine reine Augenbewegung nur bis zum Ausmaß von 12° nach beiden Seiten, also eines Gesamtöffnungswinkels von rund 24° erfolgt, der übrigbleibende größte Teil der Blickbewegung wird durch Bewegen des Kopfes bestritten. Das scheint seine Ursache in der vorangehenden Augenbewegung selbst zu haben, denn jede Seitenwendung der Augen führt zu unsymmetrischer Konvergenz und ungleichmäßiger Beanspruchung der Muskeln in beiden Augen. Die nach der Richtung der Augenbewegung ziehenden Muskeln werden stärker beansprucht und diese Mehrbeanspruchung scheint auf dem Wege über die Hirnrinde reflektorisch (bedingter Reflex) eine Kontraktion derjenigen Halsmuskeln auszulösen, die den Kopf nach der Seite wenden, nach der die mehrbeanspruchten Muskeln ziehen. Auf nicht optisch ausgelöste Blickbewegungen gehen wir im folgenden nicht ein.

Wir hatten in der 1. Mitteilung im wesentlichen über Untersuchungen an Emmetropen und Ametropen geringen Grades berichtet und nur vermerkt, daß hochgradige Ametrope, Aphake und Myope, so gut wie immer und fast ausnahmslos den Kopf bewegten. Es soll nun jetzt auf die Versuchsergebnisse an hochgradig Ametropen des näheren eingegangen werden. Wir beobachteten diese in gleicher Weise wie die

Emmetropen und Ametropen geringen Grades zunächst beim Lesen und wir verwendeten dazu Leseproben mit von Blatt zu Blatt wachsender Zeilenlänge.

Aphake bewegten schon beim Lesen einer Zeile von 6 cm Länge den Kopf. Daraus ergibt sich, wie früher auseinander gesetzt wurde, daß der größte Drehungswinkel, also jener, der durch Augenbewegungen allein eben nicht überblickt werden kann, für den Aphaken rund 6° betrug. Er war demnach halb so groß, wie beim Emmetropen und Ametropen geringen Grades. Wir untersuchten im ganzen 20 Fälle, einige bald nachdem sie operiert waren, andere trugen ihr Glas schon lange, bis zu $1^1/_2$ Jahren nach der Operation. Sie waren alle beiderseitig aphak und wurden sowohl mit plankonvexen als auch mit punktuell abbildenden Gläsern geprüft.

Um die Versuche mit diesen beiden Glassorten ohne besondere Fehler vergleichbar zu machen, mußte auf Verschiedenes geachtet werden. Die Gläser mußten gut zentriert sein, genaue Pupillardistanz eingehalten werden, der Abstand vom hinteren Glas- zum Hornhautscheitel immer gleich groß sein. Das Brillengestell mußte tadellos festsitzen und die Gläser in demselben wie in einer gewöhnlichen Brille eingepaßt sein. Wir stellten zuerst die Sehleistung fest mit einer gewöhnlichen Probierbrille, maßen den Scheitelabstand der Gläser, die Steglänge und Stegform, die Pupillardistanz, dann wurde eine passende Brille einmal mit plankonvexen Gläsern und dann mit punktuell abbildenden den Gläsern zusammengestellt, und zwar in Probiergestellen, wie sie die Firma Zeiss*) anfertigt, in welche nicht eine Kombination von Gläsern eingestellt wird, sondern in welche die Gläser so eingesetzt werden, wie sie der Optiker in die verkäuflichen Brillengestelle einpaßt.

Es zeigte sich, daß unter punktuell abbildenden Gläsern das Ausmaß der Kopfbewegungen kleiner war als unter plankovexen. Es wurde auch unter punktuell abbildenden Gläsern beim Lesen einer Zeile von 6 cm schon der Kopf bewegt, aber um einen kleineren Winkel als mit den anderen Gläsern. Die Verringerung war nicht erheblich, aber meßbar, besonders, wenn man ein Stirnband verwendete, welches an Stelle der Lampe einen kleinen um 45° gedrehten Planspiegel trug, mit dessen Hilfe eine seitliche spaltförmige Lichtquelle auf die Skala zugespiegelt wurde. Auf diese Weise waren die Bewegungen des Spiegelbildes doppelt so groß, als die wirkliche Bewegung des Kopfes. Im Mittel verhielt sich das Ausmaß der Kopfbewegungen bei Gebrauch von punktuell abbildenden Gläsern zu dem bei Gebrauch von plankonvexen wie $^1/_{50}$ zu $^1/_{30}$. Die Verringerung der Exkursion des Kopfes halten wir trotz ihres geringen Ausmaßes für sehr beachtenswert, da sie beim ersten Gebrauch

*) Für die liebenswürdige Unterstützung, welche die Firma Zeiss uns durch das Leihen der Gläser und Brillengestelle zukommen ließ, sei an dieser Stelle nochmals unser bester Dank gesagt.

der punktuell abbildenden Gläser und regelmäßig in Erscheinung trat und daher einen nennenswerten Einfluß derselben auf das Nahesehen der Aphaken anzeigt.

Daß die Aphaken beim Lesen den Kopf viel mehr bewegen als Emmetropen und geringgradig Ametrope, scheint in folgenden Umständen begründet zu sein. Der Verlust der Akkommodation, das ungewohnte deutliche Sehen durch postoperative Korrektion stellt den ganzen Menschen vor neue Aufgaben. Die gewohnte optisch-haptische Orientierungsweise — ich denke jetzt besonders an die Haltung des Leseobjekts und die Leseweite — nützt dem Aphaken nichts, im Gegenteil sie verwirrt ihn. Er muß optisch und haptisch umlernen, um die ihm zur Verfügung stehenden optischen Hilfsmittel auszunützen. Ähnlich ergeht es ja schon dem Presbyopen, nur ist hier der Übergang allmählich. Diese Art sehen zu lernen erfordert, insbesondere bei alten Leuten, Zeit. Der Ungeübte innerviert mit, d. h. er wendet nicht nur die nötigen Muskelgruppen zu einer bestimmten Tätigkeit an, sondern er strengt sich und seine Muskulatur in überflüssiger und daher ermüdender Weise an. In der Isolierung der Innervation besteht die Übung. Man denke z. B. an die Blutdrucksteigerung und Erhöhung der Pulsfrequenz bei ungewohnter Arbeit. In derselben Weise benimmt sich der Aphake, der mit seinem Glase umzugehen lernt und er bewegt im Sinne einer Mitinnervation den Körper und den Kopf. Das ist aber nicht der einzige Grund der übermäßigen Kopfbewegung beim Aphaken. Zum Teil liegt es am Berichtigungsglas selbst. So spielt zweifellos die Vergrößerung jedes Starleseglases eine Rolle, vielleicht auch die Verzeichnung und die durch sie bedingte Änderung des Raumbildes und der Tiefenauslegung. Die physikalische Seite dieser Fragen hat *M. v. Rohr* in seinem bekannten Brillenbuche ausführlichst bearbeitet.

Hochgradig Myope, es waren im ganzen 14 Fälle, alle über 10 dptr., mit einer Sehschärfe bis 6/12, verhielten sich beim Lesen, in gleicher Weise geprüft wie die Aphaken, ebenso wie diese, und auch bei ihnen führte der Gebrauch punktuell abbildender Gläser zu einer Verringerung des Ausmaßes der Kopfbewegung, die sich ungefähr in denselben Grenzen bewegte, wie bei den Aphaken. Ursächlich für dieses Verhalten kommt neben den Faktoren, die wir oben besprochen haben, noch die relativ große Annäherung an das Leseobjekt hinzu.

Wir gingen nun dazu über, das Verhalten von hochgradig Ametropen beim Fernsehen zu prüfen. Wir ließen sie dazu, ebenso wie seinerzeit die Emmetropen und geringgradig Ametropen Projektionsbilder bekannter Größe beobachten. Zur Korrektion der Fehlsichtigkeit wurden auch für diese Prüfung in jedem Falle punktuell abbildende und plankonvexe bzw. konkave Gläser verwendet. Es zeigte sich, daß sowohl Aphake wie hochgradig Myope den Kopf dauernd bewegten, auch Bil-

der, welche unter einem Gesamtöffnungswinkel von 10° erschienen, betrachteten sie mit bewegtem Kopfe. Wir fanden einen größten Drehungswinkel beim Fernsehen, der 6° nicht überstieg. Die Art der Korrektion schien insofern dieses Resultat zu beeinflussen, als unter den punktuell abbildenden Gläsern die Verwendung von Kopfbewegungen noch ausgiebiger zu sein schien, als bei Gebrauch der plankonvexen bzw. plankonkaven. Besser waren die Beobachtungen durchzuführen, wenn wir die in der 1. Mitteilung beschriebene, der Ritzmannschen nachgebildete Anordnung verwendeten, bei der transparente Buchstaben bekannten Abstands und bekannter Größe seitlich sichtbar gemacht wurden.

Zusammenfassend kann man sagen, hochgradig Fehlsichtige bewegen fast immer den Kopf, ihr größter Drehungswinkel beim natürlichen Umhersehen übersteigt 6° nicht. Er ist demnach halb so groß wie der der Emmetropen und Ametropen geringen Grades. Unter punktuell abbildenden Brillengläsern wird das Ausmaß der Kopfbewegungen beim Nahesehen etwas verringert, beim Fernsehen etwas vermehrt, beim Fernsehen ferner die Häufigkeit der Kopfbewegungen.

Wir hatten in unserer 1. Mitteilung berichtet, daß wir schließlich noch der Frage nachgingen, wie sich das Verhältnis von Kopf- und Augenbewegungen gestaltete, wenn ein Winkel überblickt werden sollte, der nur mit kombinierter Augen- und Kopfbewegung überblickt werden konnte. In diesen Versuchen blieb die Freiheit des natürlichen Umhersehens nicht mehr gewahrt, doch überstieg das Ausmaß der Kopfbewegungen 18° nicht. Da die hochgradig Fehlsichtigen immer den Kopf bewegen, waren besondere methodische Prüfungen überflüssig, denn beim Lesen großer Zeilen, sowie Überblicken großer Projektionsbilder zeigte sich ganz eindeutig, daß diese Vp. größere Augenbewegungen, die 6° überstiegen, nicht machten.

Es muß hier noch eines Umstandes gedacht werden, welcher eine wesentliche Rolle in der Frage der Zweckmäßigkeit der Kopfbewegungen spielt. Es werden nämlich durch die Kopfbewegungen stärkere Rollungen der Augen vermieden oder ausgeglichen, was unter starken Konvex- bzw. Konkavgläsern eine große Rolle spielt. *Hering*[2]) zeigte, daß zwischen den Blicken mit fixiertem und mit freibeweglichem Kopfe insofern ein wesentlicher Unterschied bestehe, als die Drehung des Kopfes (Nachbildversuche) die Rollung der Augen gerade bei den für die räumliche Wahrnehmung wichtigen Bewegungen kompensieren kann. Ferner kommt es auch bei allen Augenbewegungen aus einer Sekundärstellung zu einer Rollung, die aber nur in den Seitenteilen des Blickfeldes merklich wird. Durch Kopfbewegungen wird eine Seitenlage der Augen und damit auch eine größere Rollung um die Gesichtslinie vermieden, ein Umstand, der Scheinbewegungen nicht zustande kommen läßt und daher besonders bei hochgradig Fehlsichtigen als sehr vorteilhaft erscheinen muß.

Hatten wir bisher das Ausmaß der Augen- und Kopfbewegungen bzw. ihre Kombination beim Umhersehen untersucht, so blieb noch festzustellen, wie und in welchem Ausmaß Blickbewegungen ausgelöst werden.

Die gesamte lichtempfindliche Netzhautperipherie kann Blickbewegungen auslösen. Allgemein hängt es von der Reizgröße und Reizqualität einerseits, vom Zustande des Sehorgans andererseits ab, in welchen Außengrenzen dies geschieht. Die individuellen Unterschiede werden je nach Variation der psychischen Faktoren, Aufmerksamkeit, Schulung usw. und der physiologischen Faktoren, Adaptation, Schwellenwert u. dgl. sehr groß sein bei gleicher Reizbeschaffenheit. Ein wichtiger Unterschied besteht zwischen bewegten und unbewegten Objekten. Bewegte Objekte werden auch von der äußersten Netzhautperipherie Blickbewegungen auslösen und man wird in messenden Versuchen zu Grenzen kommen, die sich mit den Außengrenzen des Gesichtsfeldes decken. Während man aber beim Perimetrieren den Untersuchten angeben läßt, wann er etwas Bewegtes sieht oder wann er das Bewegte farbig sieht, man also festzustellen sucht, in welcher Exzentrität von der Netzhautmitte bestimmte Merkmale des Reizobjektes erkannt werden, wollten wir feststellen, in welcher größten Exzentrität von der Netzhautmitte ein Reiz eine Blickbewegung noch veranlassen kann. Dazu prüften wir mit unbewegten Objekten, deren Größe durch eine Blende unmerklich veränderlich war, auch die Form und die Farbe unserer Reizobjekte wurde variiert.

Die periphere Bildschärfe ist sicherlich anders als die zentrale. Näheres ist von ihr noch nicht bekannt. Um als Reiz zu wirken, muß die Abbildung eine gewisse Helligkeit und Schärfe haben. Ist diese eben erreicht, kann eine Blickbewegung ausgelöst werden. Sorgt man dafür, daß die Helligkeit des Objektes, welches auf der Netzhaut abgebildet wird, an allen in Betracht kommenden Orten aufgestellt, möglichst konstant bleibt, so wird das an verschiedenen Netzhautstellen zustande kommende Bild eine Änderung nur infolge lokaler dioptrischer Eigentümlichkeiten erleiden können. Bewegt man das Reizobjekt im Kreise, so sind die Umstände der Abbildung bis zum Auge konstant. Um nun die äußerste Exzentrizität von der Netzhautmitte festzustellen, von welcher Blickbewegungen bei unbewegtem Reizobjekt ausgelöst werden können, trafen wir folgende Anordnung (Abb. 1).

Die Vpn. wurden je nach Größe vor die Mitte eines zylinderförmigen Schirmes aus schwarzem Tuch von $1^1/_2$ m Höhe und 1 m Halbmesser gestellt oder gesetzt, in welchem sich ein zweiter gleichfarbiger Zylinderschirm befand von 1 m Höhe und $^1/_2$ m Halbmesser. In der Medianebene der Vp. am oberen Rande der Tuchverkleidung des inneren Schirmes war ein Fixationskreuz angebracht, hinter welchem in der Umkleidung des äußeren Schirmes eine kreisrunde Öffnung in Augenhöhe eingeschlagen war, dahinter stand ein um 45° gedrehter Planspiegel.

Auf diesen, der Vp. unsichtbar, war ein Fernrohr eingestellt, mit dem man leicht die Augen- und Kopfstellung, bzw. deren Bewegungen beobachten konnte. Zwischen den beiden Tuchschirmen lief eine konzentrische Gleitbahn, auf welcher mittels Rollen je ein Stativ verschieblich war, welches das Reizobjekt trug. Dieses Reizobjekt bestand aus einer Platte, die an der der Vp. zugekehrten Seite mit schwarzem Tuch überzogen war. Die Platte hatte einen kreisförmigen Ausschnitt, in welchem eine Irisblende eingelassen war, die mit einem Hebelchen verbunden, mittels eines Fadens, der über Rollen lief, die Blende verstellbar machte. Hinter die Blende konnte ein farbiges Blättchen festgeklemmt werden. Der Faden, der Hebel und Blende bewegte, trug eine Marke, deren Verschiebung an einer Skala abgelesen werden konnte, die den Durchmesser bzw. Halbmesser der Blendenöffnung angab. Daher ließ sich ohne weiteres auch die Zeit feststellen, die zwischen aufeinander folgenden Blendenänderungen verging, gemessen am Weg der Marke, schließlich auch die Geschwindigkeit der Variation. Die Blende konnte zwischen 0 und 20 mm Durchmesser verstellt werden. Wir gingen folgendermaßen vor:

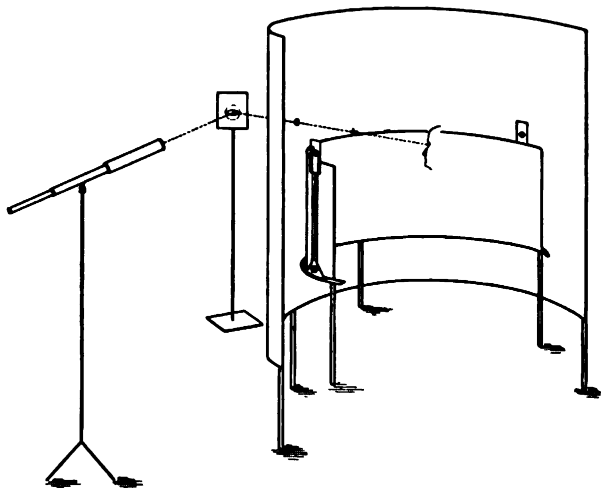


Abb. 1.

Der Vp. wurde der Platz angewiesen, ihr äußerer Lidwinkel durch ein seitliches Visier anvisiert, um ihre Entfernung vom Fixierkreuz zu kennen, sie wurde angewiesen, dasselbe fest anzusehen, aber doch auf die Umgebung zu achten, und, wenn irgendwo etwas auftauche, anzugeben, was es sei. Es blickten die Vpn. ausnahmslos und ungezwungen zum Reizobjekte hin, wie sie es auftauchen sahen und sagten etwa so aus: Ein blauer Kreis. Da der Kopf nicht wie beim Perimeter fixiert war, so hatten die Verhältnisse wenig Gezwungenes; war die Fixation zu Versuchsbeginn nicht stetig, so bemerkte man das ohne weiteres im Fernrohr. Das Reizobjekt wurde auf 90° vom Fixierpunkt eingestellt und die Blende von 0 mm an vergrößert. War bei Blendendurchmesser 20 mm noch keine Blickbewegung erfolgt, wurde Blende 0 eingestellt und das Reizobjekt 5° vorgeschoben und so fort bis eine Blickbewegung erfolgte. Dann wurde Winkel und Blende notiert. Die Zeit der Blendenöffnung von 0 auf 20 mm war konstant 30 Sek. In dieser Zeit ist die Vergrößerung so gut wie unmerklich. Als Reizobjekt verwendeten wir weiße und farbige Scheibchen und Blättchen von Dreiecks-, Trapez- und Quadratformen.

Vorversuche an Emmetropen und Ametropen mittleren Grades zeigten allerdings, daß die Form so gut wie gar keine Rolle spielt, wurde überhaupt etwas bemerkt, so wurde sogleich hingeblickt. Wir verwendeten daher alsbald nur runde Scheibchen, deren Größe durch den Radius einfach festzustellen war. Auch die Farbe war von sehr untergeordnetem Einfluß. Die Versuchspersonen blickten eben auf die auftauchenden Objekte, um sie zu erkennen, also auf rote Scheibchen, z. B. auch wenn ihnen diese noch grau oder weißlich bzw. gelblich erschienen. Immerhin war hierbei eine Art Purkinjesches Phänomen zu beobachten, derart, daß blau etwas exzentrischer zu Blickbewegungen veranlaßte bzw. bei geringerer Objektgröße als rot, wohl deswegen, weil es peripher heller erschien und die Aufmerksamkeit eher auf sich zog, speziell bei Dämmerung oder herabgesetzter Beleuchtung war dies deutlich. Die bei Emmetropen und Ametropen mittleren Grades ermittelten Außengrenzen, von denen Blickbewegungen auszulösen waren, zeigten je nach Person, Beleuchtung und Zeit sehr große Unterschiede. Nur eines war immer konstant: Die Außengrenzen, die nach unserer Methode für die Blickauslösung gewonnen wurden, waren immer enger, als die am Perimeter üblicherweise festgestellten Gesichtsfeldgrenzen, gewöhnlich lagen erstere zwischen den Grenzen des Blau- und Rotgesichtsfeldes, fast immer näher zu den Blaugrenzen. Dieser Schwellenwert ist ein relativer Wert. Er wird nach Zustand des Sehorgans variieren, so daß es bei ein und demselben Individuum zu zeitlicher Inkonstanz der Außengrenzen, von denen Blickbewegungen auslösbar sind, kommt. Bei diesen Vp. spielt die Glassorte bezüglich Blickauslösung keine nachweisbare Rolle. In Fällen, in denen das Gesichtsfeld pathologisch verändert war, waren die nach unserer Methode ermittelten Grenzen der Blickauslösung kleiner. Aber die Kopfbewegungen, ihr Ausmaß und ihre Häufigkeit, waren größer. Diese Vp. fixierten zu Versuchsbeginn gut, waren aber nicht mehr imstande, Augen und Kopf ruhig zu halten, sobald sie auf die weitere Umgebung achteten. Sie suchten diese sowohl im direkten Sehen, noch mehr aber im indirekten Sehen ab und umkreisten mit ihren Foveae den Fixationspunkt. Im umgekehrten Verhältnis zur Größe des Gesichtsfeldes bewegten sie Kopf und Augen. Von Leuten mit einem Flintenrohrgesichtsfeld wird Kopf und Auge ruhig, fast starr gehalten. Diese Kranken benehmen sich wie Blinde. Bei Gesichtsfeldeinschränkungen höheren Grades wird Kopf und Auge im Raum herumgeführt, um den Ausfall des peripheren Sehens durch Ortsverlagerung der restlichen sehenden Netzhautperipherie zu kompensieren.

Nach diesen Vorversuchen gingen wir zur Prüfung der hochgradig Fehlsichtigen, und zwar zunächst der Aphaken über. Um Fehler in der Beobachtung auszuschalten, wurde jede Vp. 3mal geprüft. Am

letzten Versuchstage wurde auch das Gesichtsfeld am Perimeter aufgenommen und mit den Grenzen der Blickauslösung dieses Tages in die Tabelle (Tab. I) eingetragen. Wir fanden die Grenzen der Blickauslösung bei den Aphaken unter punktuell abbildenden Gläsern immer erheblich größer als unter plankonvexen. Nur im Falle 3 und 19 waren sie gleichgroß, im Falle 4 bei Gebrauch von plankonvexen Gläsern sogar scheinbar größer, im Stabe „links innen punktuelle Gläser" 45°, „plankonvexe Gläser" 50°, aber Radius 5 mm im 1. Falle, Radius 7 mm im 2. Falle, somit scheinbar größer. Auch bei den Aphaken waren die Grenzen, wie bei den Emmetropen und Ametropen geringen Grades, Schwankungen unterworfen, doch war das Verhältnis der Grenzen unter punktuell abbildenden Gläsern und plankovexen Gläsern konstant, und die Grenzen nach unserer Methode kleiner als die Perimetergrenzen. Hochgradig Myope, es waren dieselben 14 Fälle, über die wir schon berichtet haben, verhielten sich bezüglich der Grenzen der Blickauslösung in ganz ähnlicher Weise wie die Aphaken. Auch bei ihnen fielen die Grenzen unter punktuell abbildenden Gläsern größer aus, als unter plankonkaven. Wir haben von einer tabellarischen Übersicht abgesehen, um Wiederholungen zu vermeiden.

Man kann also sagen, daß unter punktuell abbildenden Gläsern die hochgradig Fehlsichtigen häufiger und ausgiebiger den Kopf bewegen. Es kommt wohl daher, daß punktuell abbildende Brillengläser auf der Peripherie der Netzhaut bessere Bilder geben, die stärker als optischer Reiz wirken, als die schlechten Bilder anderer Gläser, die kaum als optischer Eindruck erkannt werden. Das periphere Sehen bleibt unter anderen Gläsern offenbar nur ein qualitatives, während es unter punktuell abbildenden Gläsern quantitativen Charakter bekommt, ein Vorteil, den auch die Versuchspersonen empfanden, die angaben, von der Seite besser zu sehen, wenn sie mit punktuell abbildenden Gläsern bewaffnet waren. Auch *Schmidt-Rimpler*[3]) vermerkt ja eine Verbesserung des peripheren Sehens unter Katralgläsern in seiner Selbstbeobachtung.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat *Hertel* für seine stete Unterstützung meinen besten Dank zu sagen.

Zusammenfassung.

Es wurde an 600 Versuchspersonen festgestellt, welcher größte Winkel bei Wahrung der natürlichen Bedingungen des freien und unbehinderten Sehens ausschließlich durch Augenbewegung überblickt wird. Diese 600 Versuchspersonen waren emmetrop oder geringgradig ametrop. Um einen Winkel von 12° zu überblicken, bewegten alle bereits den Kopf, viele früher, ein einziger später, und zwar bei 15° bzw. 16°. In Betracht wurde das Nahesehen — Lesen — und das Fernsehen — Überblicken von Projektionsbildern — gezogen. Endlich wurde an Fil-

Tabelle I.

Fall Nr.	Alter	Berichtigungswerte: Rechtes Auge	Visus	Berichtigungswerte: Linkes Auge	Visus	Gesichtsfeldgrenzen i. Grad: außen R	außen L	innen R	innen L	Außengrenzen nach unserer Methode in Graden mit punktuell abbildenden Gläsern: außen R	außen L	innen R	innen L	plankonvexen Gläsern: außen R	außen L	innen R	innen L	Objektgröße: Radius in mm, punktuell abbildende Gläser: außen R	außen L	innen R	innen L	plankonvexe Gläser: außen R	außen L	innen R	innen L
1	65	+ 8 sph. ⊂ + 3,0 A. 20°	6/6	+ 12,0 sph.	6/7,5	90	90	60	65	70	65	50	60	60	60	50	55	4,0	4,0	4,0	4,0	5,0	5,0	5,5	5,0
2	62	+ 10 sph. ⊂ + 2,0 A. 0°	6/9	+ 10,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 20°	6/9	90	90	70	70	80	90	60	55	70	80	60	50	3,0	3,0	3,0	3,0	5,0	4,5	4,5	5,0
3	74	+ 12,0 sph. ⊂ + 8,0 A. 0°	6/12	+ 12,0 sph. ⊂ + 2,0 A. 150°	6/9	80	85	60	55	75	60	40	30	75	50	40	30	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	6,0	5,0
4	75	+ 12,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 0°	6/12	+ 12,0 sph. ⊂ + 1,0 A. 0°	6/10	75	90	65	70	60	70	65	45	45	70	60	50	5,5	4,5	5,0	5,0	6,0	7,0	7,0	7,0
5	73	+ 8,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 10°	6/9	+ 10,0 sph. ⊂ + 2,0 A. 175°	6/6,5	90	90	65	65	85	85	65	65	70	65	50	60	7,0	7,0	7,0	7,0	**10,0**	**10,0**	**10,0**	**10,0**
6	62	+ 10,0 sph.	6/6	+ 8,0 sph. ⊂ + 1,0 A. 15°	6/6	90	90	70	65	80	75	60	50	75	60	50	45	4,0	5,0	4,5	5,0	6,0	6,0	6,0	6,0
7	79	+ 10,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 5°	6/12	+ 10,0 sph. ⊂ + 2,0 A. 0°	6/9	85	80	65	70	70	70	60	55	60	50	35	40	3,0	3,0	3,0	3,5	4,5	4,5	4,5	4,5
8	62	+ 10,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 0°	6/8	+ 12,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 0°	6/7	90	90	70	70	75	65	50	65	60	50	30	35	4,0	4,0	4,0	4,0	5,5	5,5	5,5	5,5
9	67	+ 8,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 0°	6/6	+ 5,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 0°	6/12	95	95	70	70	80	80	60	50	70	65	60	50	5,0	5,0	5,0	5,5	6,0	6,5	6,0	6,0
10	58	+ 12,0 sph. ⊂ + 2,5 A. 30°	6/5	+ 12,0 sph.	6/4	95	95	70	70	80	85	60	60	70	70	60	55	4,0	4,0	4,0	4,0	6,0	4,0	6,0	6,5
11	65	+ 5,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 20°	6/7	+ 10,0 sph.	6/7	90	90	70	70	85	80	60	65	55	60	40	50	4,0	4,0	4,0	4,0	5,0	5,0	5,0	5,0
12	82	+ 10,0 sph. ⊂ + 4,0 A. 0°	6/10	+ 10,0 sph. ⊂ + 2,0 A. 0°	6/6	90	85	65	65	80	80	50	50	70	75	50	40	5,0	4,0	3,5	4,0	6,0	5,5	6,0	5,0
13	67	+ 10,0 sph. ⊂ + 1,0 A. 150°	6/6	+ 10,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 170°	6/6	90	90	70	70	80	80	70	70	65	75	55	40	5,0	6,0	5,5	5,5	7,0	7,0	7,0	7,0
14	66	+ 10,0 sph. ⊂ + 2,5 A. 165°	6/6	+ 12,0 sph.	6/6	90	95	70	65	70	65	60	50	55	40	60	35	4,0	3,5	4,0	4,0	5,0	5,0	5,0	5,0
15	73	+ 12,0 sph.	6/7	+ 10,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 0°	6/10	85	85	60	60	60	60	35	40	45	45	30	30	5,0	5,0	5,0	5,0	8,0	8,0	8,5	8,0
16	66	+ 12,0 sph. ⊂ + 1,0 A. 30°	6/6	+ 12,0 sph. ⊂ + 1,0 A. 15°	6/7	90	90	55	65	70	60	50	50	60	50	40	40	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	5,5	5,5
17	76	+ 10,0 sph. ⊂ + 3,0 A. 30°	6/9	+ 8,0 sph. ⊂ + 2,0 A. 0°	6/12	85	80	60	60	65	65	50	50	40	45	40	30	4,0	4,0	4,0	4,0	4,5	5,0	6,0	4,5
18	8	+ 10,0 sph. ⊂ + 2,0 A. 90°	6/9	+ 10,0 sph.	6/9	95	95	75	75	70	70	60	60	55	55	45	50	3,0	3,0	3,0	3,0	3,5	3,5	5,0	3,5
19	13	+ 12,0 sph. ⊂ + 2,0 A. 80°	6/6	+ 12,0 sph. ⊂ + 1,0 A. 90°	6/6	95	95	60	55	70	85	50	50	70	85	50	50	4,0	4,0	4,0	4,0	5,0	5,0	5,0	5,0
20	27	+ 5,0 sph. ⊂ + 1,0 A. 90°	6/9	+ 8,0 sph. ⊂ + 1,0 A. 95°	6/6	90	85	70	70	65	65	60	55	60	50	40	40	5,0	5,0	5,0	5,0	5,5	6,0	5,5	7,0

men das Ausmaß der Augenbewegungen gemessen. Es wurde ermittelt, daß man beim Umhersehen die Tendenz hat, möglichst mit symmetrischer Konvergenz zu blicken und durch die Bewegung des Kopfes reflektorisch unsymmetrische Konvergenz vermeidet. Die Ursache der Kopfbewegung scheint ihren Grund in der Augenbewegung selbst zu haben. Durch Seitwärtswendung der Augen entsteht infolge unsymmetrischer Konvergenz eine ungleiche Beanspruchung der Augenmuskeln, und zwar werden die Muskeln, welche in der Richtung der Seitenwendung ziehen, stärker beansprucht. Es hat den Anschein, als löse, wenn die Differenz der Drehung beider Augen und damit die der Beanspruchung der Muskeln einen bestimmten Wert erreicht, auf dem Wege eines bedingten Reflexes die Kontraktion der Augenmuskeln eine solche der Halsmuskulatur der Seite, nach welcher geblickt wird, aus, und somit eine nachfolgende Kopfbewegung. So erklärte sich die Tatsache, daß die Augenbewegungen auf ein sehr kleines Ausmaß beschränkt bleiben und von einer Kopfbewegung gefolgt werden, wiewohl die Möglichkeit ausgiebigerer unbewußter Augenbewegungen besteht. Auch wenn die natürlichen Bedingungen nicht gewahrt werden, übersteigt das Ausmaß der Augenbewegungen kaum 18°.

Während nun Emmetrope und Ametrope geringen Grades innerhalb eines induviduellwechselnd großen, aber 12° nicht übersteigenden Gebietes mit ruhig gehaltenem Kopfe blicken, bewegen hochgradige Ametrope beim Umherblicken den Kopf fast immer. Die Ursache für dieses Verhalten scheint einerseits in den besonderen optischen Verhältnissen zu liegen, andererseits insbesondere beim Aphaken in einer Änderung der optisch-haptischen Beziehungen.

Da Blickbewegungen ausgelöst werden durch Verlagerung der Aufmerksamkeit vom fixierten auf ein indirekt auftauchendes Objekt, so wurden die Grenzen ermittelt, bis zu welchen von der Netzhautperipherie sich Blickbewegungen auslösen lassen. Diese Grenzen fanden wir bei Emmetropen und Ametropen geringen Grades bei unbewegtem Reizobjekt immer kleiner als die Außengrenzen des Gesichtsfeldes, sie lagen im allgemeinen zwischen den Grenzen des Blau- und Rotgesichtsfeldes.

Bei Aphaken und hochgradig Myopen sind diese Grenzen, wenn sie mit punktuell abbildenden Gläsern berichtigt sind, beträchtlich größer, als wenn sie plankonvexe Gläser benützen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Rohr, M. v.*, Die Brille als optisches Instrument. 1922. — [2]) *Hering*, Die Lehre vom binokularen Sehen. 1864, S. 106. — [3]) *Schmidt-Rimpler*, Beobachtung bei einseitiger Aphakie und Katarakt. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1911, S. 696.

Der Einfluß der Naheeinstellung auf das Augenzittern der Bergleute.

Von

Prof. Dr. **J. Ohm** in Bottrop.

Mit 6 Textabbildungen.

Der Einfluß der Naheeinstellung auf das Augenzittern der Bergleute ist von mir in v. Graefes Arch. f. Ophth. **103**, H. 2, S. 181—193, 1920 bereits behandelt und mit mehreren Kurven belegt worden. Er besteht in einer Dämpfung des Augenzitterns, die durch Verkleinerung der Amplitude, Steigerung der Frequenz und z. T. durch Überführung der Ruckzuckung in die Pendelzuckung gekennzeichnet ist. Die Wirkung der Naheeinstellung läßt sich schon von 50 cm Entfernung an erkennen und tritt um so deutlicher hervor, je näher der fixierte Gegenstand liegt.

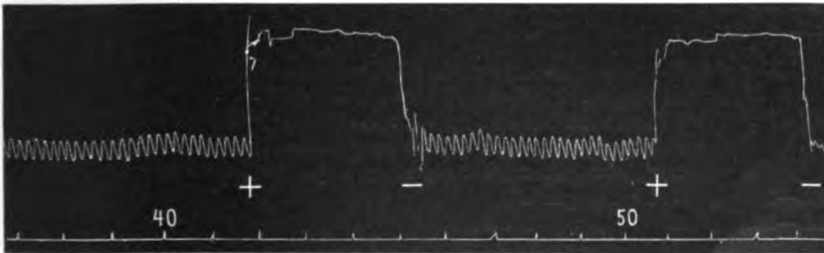


Abb. 1.

Bei einem Abstand von 8—10 cm wird auch das schlimmste Zittern wenigstens zeitweise unterdrückt.

Der folgende Fall erläutert den Einfluß der Naheeinstellung besonders schön an der Hand vorzüglicher Kurven und fügt dem Bilde einige neue Züge hinzu.

Fall 1283. 34 Jahre alt. Seit 18 Jahren in der Grube, seit 11 Jahren an Augenzittern leidend und 1914—1915 bereits invalidisiert. Dann wieder in der Grube. Das Zittern ist sehr regelmäßig, lebhaft und erstreckt sich über das ganze Blickfeld. Es erscheint bei äußerlicher Beobachtung am vorderen Hornhautpol fast wagerecht (ein wenig schräg von oben links nach unten rechts), ellipsenförmig mit Uhrzeiger. An der Spaltlampe macht bei starker Vergrößerung ein Punkt in der Nähe des unteren Hornhautrandes eine wagerechte Ellipse, deren beide Enden

aber nicht abgerundet, sondern mehr spitzwinklig erscheinen. Dazwischen kommen auch andere Bewegungen mit Einkerbungen vor, die sich aber bei der Schnelligkeit der genauen Feststellung entziehen.

Rechts = $^4/_{20}$; + 2,75 cyl. (90°) = $^4/_4$.
Links = $^4/_{20}$; + 5 cyl. (100°) = $^4/_4$.

Das Zittern wird mit dem Hebel für wagerechte Bewegungen, der mittels feiner Pinzette mit der Bindehaut am äußeren Hornhautrande verbunden ist, aufgezeichnet. Die Augenzuckungen werden dadurch ungefähr 4 mal vergrößert.

Kurve 596/1. 22. I. 1924. Blick auf 0°. 0°. an der 2 m entfernten Tangententafel im Tageslicht. +-Einstellung auf 10 cm (binokularer Konvergenzwinkel = 35° 30′), — Weitsehen auf 2 m.

Die Schwingungen sind beim Weitsehen ziemlich regelmäßig, Frequenz 5,6, Amplitude ca. 2 mm. Bei der Naheeinstellung hört das Zittern sofort auf und fängt beim Übergang zum Weitsehen fast sofort wieder an, so oft man den Versuch wiederholt (Abb. 1).

Kurve 596/2. Hier treten beim Nahesehen dieselben Veränderungen ein. Setzt man nun einen Schirm vor das linke Auge, so verharrt das rechte in derselben Stellung wie vorher, wie sich aus der Höhenlage der Kurve ergibt, während das linke bedeutend nach außen vom Gegenstand abweicht, wobei das Zittern wieder auftritt und meistens eine Amplitude erreicht, die bedeutend größer ist als beim Weitsehen. Sie beträgt an Stellen mit regelmäßigen Schwingungen 4 mm; einzelne sind sogar 8—10 mm groß. Zieht man den Schirm weg, so macht dieses starke Zittern sofort der Ruhe Platz, die bei der Rückkehr zum Weitsehen sich wieder in das ursprüngliche Zittern umwandelt. Auch dieser Versuch läßt sich mit demselben Ergebnis mehrmals wiederholen. Die großen Schwingungen haben eine Frequenz von 5,6.

Kurve 596/3. Weitsehen. Lebhaftes Zittern (2 mm).

5 Sek.		Nahesehen auf 10 cm, Zittern hört sofort auf.
10.	„	Schirm vorm linken Auge. Zittern fängt nach 2 Sek. wieder an und ist viel stärker als vorhin. Die Amplitude der meisten Zuckungen beträgt etwa 4 mm, bei einzelnen sogar 7—8 mm.
12.—22.	„	56 Zuckungen à 5,6.
22.—27.	„	28 „ à 5,6.
28.	„	Schirm weg. Sofort Stillstand des Zittern.
31.	„	Weitsehen. Zittern von 2 mm Amplitude.
33.—43.	„	56 Zuckungen à 5,6.
47.	„	Nahesehen auf 10 cm (+). Zittern verschwunden (Abb. 2).
52.	„	Schirm vor linkem Auge (¦|). Starkes Zittern von 4 und mehr Millimeter Amplitude.
52.—62.	„	56 Zuckungen à 5,6.
67.	„	Schirm weg (=). Zittern sofort aufhörend.
71.	„	Weitsehen (—). Zittern von 2 mm Amplitude.
71.—77.	„	33,5 Zuckungen à 5,6.

Kurve 596/5. Weitsehen. Zittern von 2 mm Amplitude (Abb. 3).

4 Sek.		Nahesehen auf 20 cm (+). Zittern klingt schnell ab und hört zeitweise auf.
8.—12.	„	25 kleine Zuckungen à 6,17.
17.	„	Schirm vor linkem Auge (|¦). Zittern bald wieder sehr groß.
20.—24.	„	22 Zuckungen à 5,5.
25.	„	Schirm weg (=). Zittern bald wieder klein und dann aufhörend.



Abb. 2



Abb. 3.



Abb. 4 b.



Abb. 4 a.

Aus diesen Kurven ergibt sich also, daß Nahesehen auf 10 cm das Zittern sofort, Nahesehen auf 20 cm es allmählich beruhigt, wobei die Amplitude sich schnell verkleinert und die Frequenz von 5,5 auf 6,2 steigt. In beiden Fällen tritt es nach Abblendung des linken Auges mit größerer Amplitude als beim Weitsehen wieder auf. Hierbei verharrt das rechte Auge in seiner Konvergenzstellung, während das linke sich in Divergenz begibt.

Kurve 601. 6. II. 1924. Hier ist die Versuchsanordnung anders. Es wird in der rechten Gesichtslinie, in 11 cm Abstand, eine mit Papier beklebte Glasplatte aufgestellt, das ein 2,5 mm großes Loch enthält, wodurch das rechte Auge nach dem Nullpunkt der 2 m entfernten Tangententafel sehen kann. Geschieht dies, so besteht lebhaftes Zittern. Wird nun Einstellung auf das Loch in der Papierscheibe angeordnet, so braucht das rechte Auge keine Verschiebung zu machen, weshalb die Höhenlage der vom rechten Auge aufgenommenen Kurve unverändert bleibt. Trotzdem hört das Zittern sofort auf. Gehen die Augen jetzt wieder zu der Marke an der Tangententafel über, so könnte das ohne Bewegung des rechten Auges geschehen. In Wirklichkeit tritt aber bei sehr zahlreichen Versuchen jedesmal eine große Linksbewegung beider Augen ein, die sich in der Kurve durch eine etwa 1 cm große Hebung ausdrückt, worauf sofort wieder eine Rechtsbewegung folgt, woran sich dann Zittern anschließt. Eine solche Kurve ist neulich in den Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **72**, S. 413 veröffentlicht, als Beweis für das Heringsche Gesetz, wonach auch bei einseitiger Bewegung immer beide Augen innerviert werden. Obgleich nämlich das rechte Auge beim Übergang zum Nahesehen hier keine Bewegung ausführt, zeigt das Verschwinden des Zitterns, daß auch ihm ein Impuls zufließt.

Kurve 604. Aufgenommen am 13. II. 1924, bezieht sich auf die Veränderungen des Zitterns bei verschiedener Entfernung des betrachteten Gegenstandes, einer Papiermarke von 1 qcm. Blick zunächst immer an der 2 m entfernten Tangententafel auf + 5°. 0°. eingestellt (—). Die Papiermarke steht in der Mittelebene in gleicher Höhe wie der zuerst fixierte Punkt. Tageslicht.

Kurve 604/1. Weitsehen.

0.—10.	Sek.	55 ziemlich gleichmäßige Zuckungen à 5,5. Amplitude etwa 2 mm.
10.—15.	"	27 " " Zuckungen à 5,4.
16.	"	*Naheeinstellung auf 50 cm.* Zittern sofort viel größer, ca 3 mm. Kurve nach oben verlagert, weil das rechte Auge nach links geht.
16.—26.	"	55 Zuckungen à 5,5. Amplitude unverändert.
26.—36.	"	53,5 " à 5,35. " "
36.—46.	"	55 " à 5,5. " "
46.—52.	"	33 " à 5,5. " "
53.	"	*Weitsehen.* Kurve nach unten verlagert, weil das rechte Auge nach rechts geht.
53.—59.	"	33 Zuckungen à 5,5. Amplitude wieder 2 mm.

Kurve 604/2. Weitsehen.

0.—10.	Sek.	54 Zuckungen à 5,4. Amplitude ca 2 mm (Abb. 4a).
12.	"	*Nahesehen* auf 45 cm (+). Kurve nach oben verlagert. Amplitude 3 mm.
12.—22.	"	54,5 Zuckungen à 5,45.
22.—32.	"	55 " à 5,5.
32.—42.	"	55 " à 5,5.
42.—52.	"	54,5 " à 5,45.
53.	"	*Weitsehen* (—). Kurve tiefer. Amplitude 2 mm (Abb. 4b).
53.—59.	"	33 Zuckungen à 5,5.



Abb. 5a.



Abb. 5b.



Abb. 6a.



Abb. 6b.

Kurve 604/3. Weitsehen.

0.— 6.	Sek.	Zittern zuerst sehr unregelmäßig. Amplitude schwankend. An den Zuckungen manche kleine Zacken.
6.—10.	„	ca 22 Zuckungen, regelmäßiger als vorhin, à 5,4.
11.	„	*Nahesehen auf 40 cm.* Kurve höher. Amplitude zunächst ca. 3 mm.
11.—21.	„	56 Zuckungen à 5,6
21.—24.	„	16,5 „ à 5,5.
25.—34.	„	Zittern viel kleiner und unregelmäßiger, nicht sicher zu zählen.
34.—44.	„	55,5 Zuckungen à 5,5, wieder regelmäßig und groß, 3 mm.
44.—50.	„	34 „ à 5,7.
52.	„	*Weitsehen.* Kurve tiefer. Amplitude 2 mm.
52.—58.	„	34 Zuckungen à 5,7.

Kurve 604/4. Weitsehen (Abb. 5a und 5b).

0.—10.	Sek.	55,5 regelmäßige Zuckungen à 5,5. Amplitude ca. 2 mm.
11.	„	Nahesehen auf 35 cm (+). Kurve höher. Amplitude zunächst ca. 3 mm.
13.—23.	„	55 Zuckungen à 5,5.
23.—30.	„	40 „ à 5,7.
30.—53.	„	Zittern viel kleiner, etwas an- und abschwellend, am Schluß bisweilen aufhörend.
(44.—47.	„	20 kleine Zuckungen à 6,7.)
(52.—54.	„	14 „ „ à 7.)
55.	„	*Weitsehen* (—). Kurve tiefer. Zittern, abgesehen von den ersten Zuckungen, wieder groß (2 mm) und regelmäßig.
55.—63.	„	44,5 Zuckungen à 5,6.

Kurve 604/5. Weitsehen.

0.—10.	Sek.	55,5 regelmäßige Zuckungen (2 mm) à 5,5.
11.	„	*Nahesehen auf 30 cm.*
11.—16.	„	Zittern klein und unregelmäßig.
16.—53.	„	Zittern kaum wahrnehmbar oder fehlend.
54.	„	*Weitsehen.* Kurve tiefer.
55.—59.	„	Zittern klein und unregelmäßig.
59.—63.	„	22,5 Zuckungen à 5,6.

Kurve 604/6. Weitsehen.

0.— 8.	Sek.	Zittern teils groß und regelmäßig, teils klein und unregelmäßig (Abb. 6a—b).
9.	„	*Naheeinstellung auf 25 cm* (+).
9.—11.	„	13,5 kleine Pendelzuckungen à 6,75.
11.—29.	„	Zittern sehr klein oder fehlend.
30.	„	*Weitsehen* (—).
30.—35.	„	Zittern klein und unregelmäßig.
36.	„	Zittern schwillt wieder an und hat bald seine frühere Stärke (ca. 2 mm).
36.—46.	„	55 Zuckungen à 5,5.
46.—56.	„	55 „ à 5,5.

Kurve 604/7. Weitsehen.

0.— 8.	Sek.	44,5 Zuckungen à 5,6 (ca. 2 mm).
9.	„	Nahesehen auf 20 cm. Kurve höher.
9.—44.	„	Zittern klein oder fehlend.
45.	„	Weitsehen. Zittern sofort wieder lebhaft (2 mm).
50.—59.	„	50 Zuckungen à 5,5.

Berechnet man für eine Pupillendistanz von 64 mm die Abweichung von der Parallelität der Gesichtslinien für die oben benutzten Entfernungen und verdoppelt man diesen Winkel, um die binokulare Einstellung zu veranschaulichen, so ergibt sich als Konvergenzwinkel:

bei 2 m Abstand	1° 50′
50 cm „	7° 20′
45 „ „	8° 8′
40 „ „	9° 8′
35 „ „	10° 26′
30 „ „	12° 10′
25 „ „	14° 36′
20 „ „	18° 10′

Das Zittern, das bei einem Konvergenzwinkel von 1° 50′ eine sehr gleichmäßige Schwingung von 5,4—5,5 Sekundenfrequenz und 2 mm Amplitude darstellt, wird bei einem Konvergenzwinkel von 7° 20′—8° 8′ erheblich stärker (3 mm), ohne seine Frequenz und Regelmäßigkeit deutlich zu ändern und kehrt nach Übergang zum Weitsehen sofort wieder zu seiner ersten Gestalt zurück. Bei einem Winkel von 9° 8′ treten zunächst die gleichen Vorgänge ein wie vorhin, mit geringer Zunahme der Frequenz (5,5—5,6); aber nach etwa 16 Sek. kommt ein Kurvenstück von ca 8 Sekundenlänge, wo die Schwingungen viel kleiner und unregelmäßiger sind; dann gewinnt die Kurve wieder ihr ursprüngliches Aussehen.

Bei einem Winkel von 10° 26′ folgt auf die Periode der Verstärkung des Zitterns ungefähr in derselben Zeit wie in den vorhergehenden die Strecke der Verkleinerung und Unregelmäßigkeit und des vorübergehenden Aufhörens.

Hier kann man schon eine Frequenz von 6,7—7 feststellen bei sehr kleiner Amplitude. Diese Veränderungen dauern an, bis die Augen wieder zum Weitsehen übergehen, worauf die Kurve sofort wieder die alte Gestalt hat.

Ganz anders wird das Bild bei einem Winkel von 12°10′—18°10′. Hier hört das Zittern fast sofort mit der Naheeinstellung auf bis auf geringe Spuren und beim Übergang zum Weitsehen wirkt die frühere Konvergenz noch einige Sekunden im Sinne der Verkleinerung und Unregelmäßigkeit der Schwingungen nach.

Die vollständige Dämpfung des Zitterns beginnt also bei einem Konvergenzwinkel von etwa 12° einzutreten.

In Kurve 596 (Abb. 1) beruhigt sich das Zittern bei einem Konvergenzwinkel von 35° 30′ (10 cm) und fängt wieder an, wenn man ihn durch Abblendung des linken Auges, die zu Divergenz führt, auf die Hälfte verringert. Desgleichen bei 18° 10′ (20 cm), wenn er durch Verdecken des linken Auges auf 9° 5′ verkleinert wird.

Wichtig und bisher noch nicht beobachtet ist die Vergrößerung der Amplitude bei mäßiger Zunahme des Konvergenzwinkels auf 7—10°.

In dem nächsten Aufsatz soll der Einfluß der Fusion an sich, der von dem oben beschriebenen Verhalten in höchst interessanter Weise abweicht, beschrieben werden.

Der endonasale Eingriff bei Erkrankungen des Sehnerven.

Von

Dr. med. **Hermann Davids,**

Dozent der Westf. Wilhelms-Universität in Münster.

v. Eicken[1]) hebt hervor, daß die therapeutische Begeisterung, die den Arbeiten *Onodis* zunächst folgte, geschwunden ist und einer kühl abwägenden Kritik Platz machte. Trotzdem aber gehen die Ansichten über den Wert rhinologischer Eingriffe bei den Erkrankungen des Sehnerven noch immer weit auseinander. Das beweisen die zusammenfassenden Arbeiten von *Brückner*[2]) und von *v. Eicken*, bewiesen die Erörterungen über dieses Gebiet in Heidelberg und vornehmlich in Wien, wo auf Antrag *Mellers*[3]) Nasenärzte und Augenärzte in gemeinsamer Sitzung die Frage der retrobulbären Neuritis klarstellen sollten, und wo *Krämer*[4]) zum Schlusse konstatieren mußte, daß in der Debatte eine Annäherung der entgegengesetzten Meinungen nicht stattgefunden habe. Auf der einen Seite standen diejenigen, die unter Umständen auch dann operieren, wenn rhinologisch nichts nachzuweisen ist, und auf der anderen die, welche eine Operation selbst dann nicht immer für notwendig halten, wenn Veränderungen in der Nase zu finden sind, die als Ursache des Sehnervenleidens in Frage kommen könnten. Besonders interessant waren die Mitteilungen *Kestenbaums*[5]), der über 35 Patienten berichtete. Unter den 8 operierten Fällen (13 Augen) war an 6 Augen überhaupt kein Erfolg zu bemerken; in den 5 anderen Fällen trat die Besserung in ähnlichen Zeiträumen ein wie bei den Nichtoperierten! Erinnert werden mag auch an die Arbeit von *de Kleijn* und *Stenvers*[6]), die selbst bei latenter, durch Operation nachgewiesener Entzündung der hinteren Nebenhöhlen doch nicht immer eine rhinogene Ursache annehmen. Sie weisen dabei auf die Tatsache hin, daß *Wertheim* unter 360 Sektionen 165 mal Erkrankungen der Nebenhöhlen und zwar fast immer auch der hinteren fand, ohne daß eine Affektion des Sehnerven vorlag. Lehrreich ist weiter eine Mitteilung *Hajeks*[7]), der auf Veranlassung eines Augenarztes die Siebbeinzellen und die Keilbeinhöhle einer Seite wegen retrobulbärer Neuritis breit öffnete, ohne etwas krankhaftes zu finden. Das Sehvermögen besserte sich jedoch schnell. Bald erkrankte auch das andere Auge an demselben Leiden. Trotzdem kein endonasaler Eingriff gemacht wurde, trat auch auf dieser Seite völlige Heilung ein!

v. Eicken weist darauf hin, daß genauere Angaben über Dauererfolge der rhinologischen Eingriffe bei retrobulbärer Neuritis fehlen, und daß bei operierten Patienten nachträglich eine multiple Sklerose gefunden wurde. Auch *Lindenmeyer*[8]) erwähnte 2 solcher Beobachtungen. Nach *Beck*[9]) wird die Bedeutung der Erkrankungen der hinteren Siebbeinzellen und des Keilbeins für die Erkrankungen des Sehnerven überschätzt. Unter 91 Patienten mit Empyemen einzelner und mehrerer Nebenhöhlen der Nase, die augenärztlich untersucht wurden, konnte kein ursächlicher Zusammenhang mit einer Sehnervenerkrankung nachgewiesen werden. Auch *Francis* und *Gibson*[10]) glauben, daß die Zahl der Fälle von Sehnervenleiden infolge von Nebenhöhlenerkrankungen sehr gering ist, trotzdem sie bei ihren Schädelstudien fanden, daß in einem Drittel der Fälle der Sehnerv nur durch einen papierdünnen Knochen ($^1/_4$ mm) von der Keilbeinhöhle getrennt war. *Stock*[11]) betont, daß der Prozentsatz der nasalen Ursache der Sehnervenerkrankung minimal sei.

Solche Erfahrungen mahnen gewiß zur Vorsicht und machen die Zurückhaltung mancher Autoren verständlich. Andererseits muß aber doch hervorgehoben werden, daß auch in der neueren und neusten Literatur die Häufigkeit der nasalen Ursache und die Bedeutung rhinologischer Eingriffe bei Erkrankungen des Sehnerven nachdrücklich betont und über sehr günstige Resultate berichtet wird. Nach *Loeb*[12]) dürften 15% aller Opticusaffektionen auf Sinuserkrankungen beruhen. *Cheval* und *Coppez*[13]) schätzen die Häufigkeit der Neuritis nerv. opt. infolge Nebenhöhlenerkrankung sogar auf 35—40% der Fälle von Neuritis retrobulbaris, eine Annahme, die gewiß zu hoch gegriffen ist. Die Ansichten über die Häufigkeit der rhinogenen retrobulbären Neuritis gehen ja überhaupt weit auseinander, — ich erinnere an die Statistik von *Heine*[14]) und an die von *Grosz*[15]), die außerordentlich voneinander abweichen (0,006 und 0,312% aller Augenkranken) — aber selbst *v. Hippel*[16]), der im übrigen darauf hinweist, daß die Nebenhöhlenaffektionen als Ursache hinter der multiplen Sklerose ganz zurückstehen, hebt hervor, daß jene dennoch praktisch von der allergrößten Bedeutung sei, „da gerade hier durch richtiges und rechtzeitiges Handeln viel geleistet und durch Unterlassung viel geschadet werden kann.“

Unter den günstigen Berichten der letzten Jahre sind zunächst hervorzuheben die interessanten Mitteilungen von *White*[17]), der einen Überblick über 25 Fälle gibt. *White* tritt dafür ein, rasch einen großen Abfluß aus den Nebenhöhlen zu schaffen; das sei wichtiger als vollständige Entfernung des erkrankten Gewebes. *White* ist der Ansicht, daß nach Ablauf einer Woche ständige Gefahr der Erblindung vorliegt, wenn der Nervendruck nicht beseitigt wird. Auch nach *Brückner* soll man nicht zu lange auf spontane Besserung warten oder bei fried-

licher Behandlung verharren, sondern operativ vorgehen, wenn nach gemeinsamer Untersuchung durch Nasen- und Augenarzt eine Nebenhöhlenerkrankung als vorliegend und schuldig anzusehen ist. *Brückner* meint, daß unter Umständen selbst dann die explorative bzw. kurative Eröffnung vom Rhinologen gefordert werden soll, wenn die Untersuchung keine sicheren Anhaltspunkte für das Bestehen einer hinteren Nebenhöhlenerkrankung gibt. Er beruft sich dabei auf *Friedenburg*, *Rethi*, *Snellen*, *Fejer* und selbst auf *Hajek*, dessen vorsichtiges Urteil bekannt ist. Auch *Bordley*[18]) betont die Notwendigkeit der probatorischen Sinuseröffnung; einen ähnlichen Standpunkt nehmen ein *Woods*[19]) *Thomson* [*Edg.*[20])], *Cheval* und *Coppez*, *Gallaher*[21]), *Moller*[22]), *Cords*[23]), *Ramadier*[24]), *Thompson* [*St. Clair*[25])], *Canfield*[26]), neuerdings auch *Krassnig*[27]) und *Janssen*[28]), der allerdings zur Vorsicht mahnt und den probatorischen Eingriff nur bei Fehlen anderer ätiologischer Anhaltspunkte und bei progressivem Charakter der Opticusaffektion für angebracht hält. Nach *van der Hoeve*[29]) soll der Nasenarzt bei fehlendem, objektiven Befund nur dann operieren, wenn er selbst von der Notwendigkeit des Eingriffs überzeugt ist. Im übrigen sammelten zahlreiche Autoren günstige Erfahrungen [*Bordley*, *Thomson* (*Edg.*), *Ellet*[30]), *Gonzalez Sanchez*[31]), *Crane*[32]), *Francis*[33]), *Woods*, *Lederer*[34]), *Krassnig*, *Janssen*, *Cheval* und *Coppez*, *de Stella*[35]), *Walker*[36]), *Gallaher*, *King*[37]), *Cords*, *Moller*, *Mendoza*[38]), *van der Hoeve*, *Ramadier*, *Gautz*[39]), *Husik*[40]), *Canuyt*[41]), *Warlow*[42]), *Cutler*[43]), *Heitger*[44]), *Thomson* (*St. Clair*), *Demaria* und *Layera*[45]), *Parker*[46]), *Canfield*, *Bulson*[47]), *Cridland*[48]), *Morgan*[49]), *Stocker*[50]), *Thomson* (*S. S.*)[51])].

Unter den günstig verlaufenen Fällen machen diejenigen dem Verständnis am wenigsten Schwierigkeiten, in denen ein positiver Nasenbefund vorhanden war und die Besserung der Sehnervenerkrankung nach Beseitigung des Krankheitsherdes eintrat. Anders verhält es sich jedoch mit den Fällen, in denen auch bei der Operation in der Nase nichts krankhaftes gefunden wurde, oder in denen ein ganz kleiner Eingriff Heilung des Sehnervenleidens bewirkt haben soll. Diesen Fällen gegenüber ist gewiß vorsichtigste Beurteilung am Platze. Nach meinem Dafürhalten überzeugen am meisten jene Beobachtungen, in denen bei positivem Nasenbefund sofort wieder Verschlimmerung eintrat, wenn die rhinologische Behandlung unterbrochen wurde. Einen solchen Fall erwähnt z. B. *Janssen*: Bds. retrobulbäre Neuritis, bds. Siebbeinzelleneiterung. Nach Operation Visus normal, Behandlung ausgesetzt. Nach einigen Tagen wieder schwere Sehstörung. Wiederaufnahme der Behandlung, in kürzester Zeit Heilung. Über ähnliche Beobachtungen berichten *Krassnig* und auch *Francis*.

Der Grund für die soweit auseinandergehende Beurteilung der Bedeutung rhinogener Affektionen für die Erkrankungen des Sehnerven

liegt in der mangelhaften Kenntnis über den wirklichen Zusammenhang und der aus dieser resultierenden Unsicherheit diesem Leiden gegenüber. Unsicher ist schon die Diagnose, die nach meinem Dafürhalten trotz Röntgenaufnahme und genauer Gesichtsfeldbestimmung nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose sein kann — ich weise hin auf die neueren Arbeiten von *Parker*, *Uffenorde*[52]), *Samengo*[53]), *Sonnenkalb* und *Beyer* (Handbuch der Röntgendiagnostik) und auf die Ausführungen von *Brückner*, *E. v. Hippel* und *Beck* und *Pillat*[54]) — und über die pathologischen Vorgänge beim Übergreifen der Nebenhöhlenerkrankungen auf den Sehnerven und beim Rückgang der Veränderungen besitzen wir keine genaue Kenntnis. Mit Recht betonen *v. Eicken*, *Hajek*[55]), *Mosher*[56]) und andere Autoren die große Bedeutung histologischer und bakteriologischer Untersuchungen. Bis jetzt stützen sich unsere Anschauungen vornehmlich auf Fälle, in denen ein Tumor, der von einer Nebenhöhle oder der Schädelhöhle ausging, zu einer Schädigung des Sehnerven führte (*Birch-Hirschfeld*, *de Kleijn* und *Gerlach*, *Gradle*), Befunde, die von *Brückner* und *v. Hippel* ausführlich besprochen sind, und unter denen der 1. Fall von *de Kleijn* und *Gerlach* hervorgehoben zu werden verdient, da er mit einer ausgesprochenen Entzündung der Nebenhöhlen verbunden war. Zu erwähnen wären noch die Fälle von *de Stella*, *Bordley* und *Krassnig*.

De Stella fand bei einer Pat. mit Stauungspapille und Erblindung rechts einen in den Seitenventrikel durchgebrochenen Stirnabsceß, der mit der Keilbeinhöhle kommunizierte. Dieser Fall zeigt, daß eine schwere Keilbeinhöhleneiterung lange Zeit unbemerkt bestehen kann, und daß Tractus und Chiasma von Eiter umspült sein können, ohne wesentliche Veränderungen aufzuweisen, da das Sehvermögen auf dem linken Auge gut geblieben und das Gesichtsfeld normal war. *Bordley* fand bei einem 56jährigen Manne eine doppelte Keilbeinhöhle der linken Seite. Während die eine operiert war, enthielt die andere Eiter. Offenbar war von hier die Schädigung des Nerven und die Meningitis ausgegangen. Bei einem 13jährigen Jungen mit Kopfschmerzen, verwaschener Papille, zentralem Skotom und Lähmung des rechten Internus war trotz Entleerung von Eiter aus beiden Siebbein- und Keilbeinhöhlen Erblindung eingetreten. *Bordley* fand bei der Obduktion Nekrose des Orbitaldaches oberhalb der vorderen Siebbeinzellen. Der Internus war in den Entzündungsherd eingezogen. Extraduralabsceß der vorderen Schädelgrube. Im Falle *Krassnigs* ergab die Sektion des 58jährigen Pat.: Carcinom der mittleren und vorderen Schädelgrube, Meningitis. Auch in diesem Fall wurde der Opticus nicht untersucht.

Wenn das vorliegende pathologisch-anatomische Material auch noch dürftig ist, so können wir uns dennoch an Hand der wenigen Sektionsbefunde und analoger Verhältnisse, dann auch auf Grund klinischer Überlegungen ein ungefähres Bild von dem Übergreifen der Nebenhöhlenerkrankung auf den Sehnerven machen. Ohne auf die einzelnen Ansichten näher einzugehen, halte ich es unter Berücksichtigung der anatomischen Verhältnisse für naheliegend, in den Fällen,

in denen nach dem rhinologischen Eingriff rasch Besserung eintritt, ein kollaterales endzündliches Ödem anzunehmen. Bildet sich jedoch das Sehnervenleiden nach dem Eingriff nur langsam zurück, wird man annehmen müssen, daß ein Fortschreiten der Entzündung selbst auf die Scheiden oder den Nerv stattfand. Wie weit toxische Einflüsse eine Rolle spielen, läßt sich zur Zeit schwer entscheiden.

Bei der hervorgehobenen Verschiedenheit der Meinungen ist es notwendig, durch weitere Beobachtungen den Wert rhinologischer Eingriffe bei den in Frage stehenden Erkrankungen des Sehnerven zu bestimmen. Verfasser hat seit Jahren, angeregt durch *Uffenorde*[57]), alle Fälle von Sehnervenerkrankungen, bei denen Nebenhöhlenaffektionen in Frage kommen konnten, gemeinsam mit dem Nasenarzt behandelt. Operiert wurde nur dann, wenn nach Erwägung aller Möglichkeiten der Nasenbefund für einen ursächlichen Zusammenhang sprach. In den übrigen Fällen ergab die weitere Beobachtung auch fast immer, daß andere Ursachen an der Entstehung des Sehnervenleidens schuld waren. Unter den Operierten lasse ich die Fälle unerwähnt, die nach dem Eingriff eine Besserung überhaupt nicht oder nicht sicher erkennen ließen, da ich der Ansicht bin, daß solche Fälle für die Beurteilung nur geringen Wert haben. Wie gesagt ist unsere Diagnose nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Versagt die Operation, so beweist das nach meinem Dafürhalten nicht viel, da man ja gar nicht weiß, ob die beschuldigte Nebenhöhle tatsächlich die Erkrankung hervorrief. Man kann nicht verlangen, daß die Eröffnung einer Nebenhöhle eine retrobulbäre Neuritis heilt, die aus ganz anderer Ursache entstanden ist. Anders verhält es sich mit den Fällen, in denen nach dem Eingriff prompt Besserung oder Heilung eintrat.

1. Heinrich R., 57 Jahre, Händler.

29. IV. 1919. Pat. wünscht Lesebrille. Bds. S. = 1,0 mit + 1,5 Ds. Augenbefund sonst normal. Ord. + 3,5 Ds.

30. VI. 1919. Pat., der im übrigen vollkommen gesund ist, sieht in den letzten Wochen allmählich immer schlechter, wünscht stärkere Brille. Die Sehprüfung ergibt: Bds. S. = 0,1. Gläser bessern nicht. Beide Augen sind völlig reizlos und frei von Schmerzen. Die brechenden Medien sind klar, die vordere Augenkammer zeigt normale Verhältnisse. Die Regenbogenhaut ist bds. frei von entzündlichen Erscheinungen. Die Pupille ist rund, zentral gelegen und reagiert prompt. Hintergrund bds. normal. Auch die Papillen lassen Veränderungen nicht erkennen. Bds. zentrales Skotom für Rot und Grün. Diagnose: Neuritis retrobulbaris. Krankenhausaufnahme, Aspirin, Schwitzen.

3. VII. Befund völlig unverändert. Untersuchung durch den Nasenarzt. Bds. vordere Ende der mittleren Muschel verdickt, eitriges Sekret. Siebbeinzelleneiterung.

4. VII. Entfernung der mittleren Muschel und Ausräumung der vorderen Siebbeinzellen links. 9. VII. Dieselbe Operation rechts.

10. VII. R. S. = 0,1, L. S. = 0,3 (mit + 1,5 bds.).

12. VII. R. S. = 0,3, L. S. = 0,4 (mit + 1,5 bds.).

15. VII. R. S. = 0,5, L. S. = 0,5 (mit + 1,5 bds.).
22. VII. R. S. = 0,8—0,9, L. S. = 1,0 (mit + 1,5 bds.).
28. VII. Bds. S. = 1,0 mit + 1,5 Ds.
16. IX. Bds. S. = 1,0 mit + 1,5 Ds. *Nieden* Nr. 1 mit + 4,0 Ds. O. n.
Nach wiederholter Rückfrage ist der Befund bisher unverändert geblieben.

Es handelt sich um eine bds. retrobulbäre Neuritis, die auf endonasalen Eingriff prompt zurückging. Der Erfolg ist unbedingt der Operation zuzuschreiben und beweist zwingend ihre Bedeutung. Interessant ist, daß sich, da links zuerst operiert wurde, hier auch zunächst das Sehvermögen besserte und auch besser blieb, bis dann zuletzt beide Augen normalen Visus hatten.

2. Franz R., 48 Jahre, Arbeiter.

21. III. 1921. Pat. ist im übrigen völlig gesund. Wassermann negativ. Pat. klagt über allmähliche Verschlechterung des Sehvermögens seit 4 Wochen. Beide Augen zeigen äußerlich normalen Befund. Die vordere Augenkammer zeigt keine Abweichungen. Die Regenbogenhaut ist bds. frei von entzündlichen Erscheinungen. Die Pupillen sind rund, zentral gelegen und reagieren in normaler Weise. Die brechenden Medien sind klar. Der Hintergrund weist bds. keine Veränderungen auf, vornehmlich ist der Papillenbefund bds. völlig normal. Gesichtsfeld: Rechts wird Rot und Grün in einem kleinen zentralen Bezirk weniger gesättigt gesehen, links kleines zentrales, absolutes Skotom für Rot und Grün, Weiß erscheint hier grau. R. S. = 0,4. L. S. = 0,1. Gläser bessern nicht.

Diagnose: Retrobulbäre Neuritis. Ord. Da Aufnahme verweigert, zu Hause Aspirin, Schwitzen und Alkoholverbot (Pat. trinkt regelmäßig Schnaps).

29. III. Befund etwas schlechter. Aufnahme. Ord. Idem.

13. IV. Keine Besserung. Untersuchung durch den Nasenarzt: Linksseitige Siebbeinzelleneiterung.

14. IV. Ausräumung der linksseitigen Siebbeinzellen.

19. IV. R. S. = 0,4, L. S. = 0,3. Pat. verläßt gegen ärztlichen Rat das Krankenhaus.

24. V. Erscheint erst heute wieder. Bds. S. = 0,5.

5 VI. R. S. = 0,8, L. S. = 0,7—0,8. Bds. leichte temporale Abblassung der Papille.

3. VI. 1922. Bds. S. = 1,0. *Nieden* Nr. 1 mit + 1,5 Ds. Bds. deutliche temporale Abblassung der Papille.

24. IX. 24. Befund unverändert, trotzdem Pat. seinen Schnaps weiter trank.

Es handelt sich in diesem Falle um eine beiderseitige Neuritis retrobulbaris. Eine Alkoholintoxikation kommt nach meinem Dafürhalten nicht in Frage, da die Behandlung im Krankenhaus und auch vorher, zu der auch Alkoholentziehung gehörte, eine Besserung nicht bewirkte, und da Patient nach seiner Entlassung aus dem Krankenhaus dem Alkohol mehr als vorher zusprach. Trotzdem Patient, wie er selbst zugab, weiter trank, besserte sich das Sehvermögen dennoch stetig nach der Operation. Daß die Erkrankung der Augen beiderseits bestand, die Siebbeinzellen nur links vereitert waren, spricht nicht gegen einen ursächlichen Zusammenhang, ebenso wenig die Besserung des Sehvermögens beiderseits nach einseitiger Ausräumung der Siebbeinzellen. Derartige Beobachtungen sind häufiger gemacht und erklären sich

leicht aus den wechselnden anatomischen Verhältnissen. Ich halte es für wahrscheinlich, daß auch in diesem Falle der Erfolg dem endonasalen Eingriff zugeschrieben werden muß. Dafür spricht auch, daß der Sehnerv der linken Seite schwerer ergriffen war, und daß sich hier auch zunächst nach der Operation die Besserung bemerkbar machte.

3. Bernhard O., 19 Jahre, Kaufmann.

27. X. 1921. Pat. ist im übrigen vollständig gesund. Wassermann negativ. Pat. sieht seit mehreren Tagen links schlecht, hatte Schmerzen über dem linken Auge und hinter dem Augapfel, auch bei Bewegungen, vornehmlich nach links.

R. A. völlig normal. S. = 1,0. L. A. völlig reizlos. Vordere Augenkammer weist normale Verhältnisse auf, Regenbogenhaut frei von entzündlichen Erscheinungen. Pupille rund, zentral gelegen, reagiert in normaler Weise. Die brechenden Medien sind klar. Die Papille ist grau verfärbt, die Begrenzung ist verschwommen, die Venen sind gestaut und leicht geschlängelt. Der innere, untere Papillenrand ist ein wenig geschwollen. Es werden links nur Finger in 1—2 m erkannt. — Untersuchung durch den Nasenarzt: Linke mittlere Muschel verdickt und gerötet: Stauung.

28. X. Resektion der mittleren Muschel links. Pat. sieht angeblich gleich nach der Operation besser.

29. X. L. S. = 0,3.

31. X. L. S. = Finger in 3 m. Nase wird weiter behandelt.

9. XI. L. S. = 0,5, Papillenrand außen unten schärfer, innerer Rand noch leicht geschwollen.

14. XI. L. S. = 0,6—0,7. Papille im ganzen besser begrenzt.

24. XI. L. S. = 0,8. Äußerer Rand der Papille scharf.

12. XII. Aus der Behandlung entlassen. Bds. E. S. = 1,0. Links deutliche temporale Abblassung der Papille. Nasaler Rand noch etwas unscharf.

Es handelte sich um eine linksseitige Neuritis nervi opt. (S. = Finger in 1—2 m) bei einem sonst völlig gesunden jungen Manne. Nach Resektion der geröteten und geschwollenen mittleren Muschel links trat so prompt Heilung ein, daß die Annahme eines Zusammenhanges viel Wahrscheinlichkeit für sich hat.

4. Bernard W., 19 Jahre. Buchbinder.

20. III. 23. Blasser, sonst gesunder Pat., sieht in letzter Zeit auf dem linken Auge schlecht. Wassermann negativ. R. S. = 1,0. O. n. L. S. = 0,2. Papille gerötet, Grenzen verschwommen, Venen gestaut. In der Maculagegend kleinpapillengroße, unscharfe, frische chorioiditische Herde, vereinzelte ähnliche Herde in der Peripherie, daneben vereinzelte ältere. Untersuchung durch den Ohrenarzt: Starke Hypertrophie des hinteren Endes der linken unteren Muschel, Siebbeinzelleneiterung?

22. III. Operation: Ausräumung der vereiterten hinteren Siebbeinzellen links.

23. III. L. S. = 0,3. Papille schärfer begrenzt und weniger gerötet.

24. III. L. S. = 0,6. Zentrale Herde treten weniger deutlich hervor.

31. III. L. S. = 0,8—1,0. Trotzdem sich der Befund weiter besserte, wird zur Vorsicht eine Schmierkur eingeleitet.

6. IV. L. S. = 1,0. Hintergrund unverändert.

20. IV. Ausgedehnte Netzhautblutungen, nur in der Peripherie oben, innen und außen noch ein klares Fundusbild erhältlich. S. = Finger in 3 m.

30. IV. 23. Blutung hat sich noch mehr vergrößert, Schmierkur ausgesetzt. Tuberkulinprobe positiv. Ord: Bacillenemulsion. — Unter der Tuberkulinkur allmähliche Besserung, schließlich S. = 1,0!

1. VII. 24. Befund unverändert.

Es handelt sich in diesem Falle um eine einseitige Chorioiditis und Neuroretinitis bei einem 19jährigen blassen, aber sonst nicht nachweisbar kranken Manne. Die Besserung trat so prompt nach der Operation ein, daß die Annahme eines Zusammenhanges nahe liegt. Endgültige Heilung brachte allerdings erst die Tuberkulinkur. Es scheint, als wenn bei dieser, sicherlich tuberkulösen Erkrankung der endonasale Eingriff eine direkte, allerdings nur vorübergehende Entlastung brachte.

5. Maria D., 34 Jahre alt.

4. IV. 1923. Pat. hat seit 10 Tagen Beschwerden auf dem rechten Auge. Zuerst bestand rechts Lichtscheu, dann wurde das Sehvermögen schlechter. Zugleich traten Schmerzen in der Augenhöhle und über dem Auge auf, vornehmlich bei Bewegungen nach links, dann auch beim Bücken.

Sonst völlig gesunde, gut genährte Frau. L. A. normal. R. S. = Finger in 3 m. Gläser bessern nicht. Auge äußerlich normal, Medien klar. Papille etwas geschwollen und gerötet, Begrenzung unscharf, vornehmlich innen. Venen deutlich gestaut. Untersuchung durch den Ohrenarzt: Siebbeineiterung rechts.

7. IV. Endonasale Ausräumung der hinteren Siebbeinzellen rechts.

9. IV. R. S. = 0,3. Schmerzen haben fast ganz aufgehört. Grenzen der Papille etwas klarer, keine Schwellung mehr, Venen weniger gestaut.

10. IV. Außengrenze klarer, R. S. = 0,6.

13. IV. Außengrenze deutlich, innere Begrenzung noch verschwommen, R. S. = 0,6—0,8.

14. IV. Liest rechts kleinste Schrift.

17. IV. R. S. = 0,8.

20. IV. Visus normal, Papillengrenze unten noch etwas verschwommen.

2. V. 23. Normaler Befund.

8. VII. 24. Der Befund ist normal geblieben.

Es handelt sich um eine einseitige Neuritis nerv. opt. bei einer sonst völlig gesunden Frau. Nach endonasaler Ausräumung der erkrankten Siebbeinzellen trat prompt Heilung auf. Ich zweifle nicht daran, daß dieser Erfolg der Operation zuzuschreiben ist.

6. Willy H., 22 Jahre, Schlosser.

2. V. 1923. Pat. sieht in letzter Zeit schlechter und litt viel an Kopfschmerzen. Vor $1^{1}/_{2}$ Jahren wurden Polypen der Nase entfernt, sonst war Pat. immer völlig gesund. L. A. normal. R. S. = 0,4—0,5. Papillengrenze innen verschwommen, Venen stärker gefüllt als links. Gesichtsfeld ohne nachweisbare Besonderheiten. Untersuchung durch den Ohrenarzt: Deviatio septi nach rechts; Siebbeinzelleneiterung?

Am 3. V. Submuköse Septumresektion.

5. V. R. S. = 1,0, Papillengrenze innen noch unscharf.

11. V. R. S. = 1,0. Pat. klagt über außerordentliches starkes Jucken des rechten Auges.

16. V. Die Beschwerden haben nachgelassen.

22. V. Befund normal, Pat. entlassen.

Wiederholte Nachuntersuchung ergab unveränderten Befund.

In diesem Falle handelte es sich um eine einseitige Neuritis nerv. opt. bei einem sonst gesunden 22jährigen Patienten. Nach submucöser Septumresektion erfolgte rasch Heilung. Es scheint mir fraglich, ob der Erfolg auch bei diesem Patienten dem operativen Eingriff zugeschrieben werden darf.

7. Dr. H., 27 Jahre.

25. VI. 1923. Sonst gesunder Pat., hat seit 5 Tagen Beschwerden auf dem linken Auge. Zunächst Schmerzen über dem Auge und des Augapfels selbst. Diese verschlimmerten sich bei Bewegung nach links, nach rechts und nach unten. Gleichzeitig ging das Sehvermögen auf diesem Auge fast ganz verloren. R. A. normal. L. S. = Finger in $^1/_2$ m. Großes zentrales Skotom. Auge äußerlich normal, Medien klar. Papille ein wenig gerötet, Venen etwas gestaut. Sonst Hintergrund normal. Untersuchung durch den Ohrenarzt: Siebbeinzelleneiterung links.

27. VI. Ausräumung der Siebbeinzellen links.

28. VI. Links Finger in 5—6 m.

29. VI. Pat. liest links fetten Zeitungsdruck.

30. VI. L. S. = 1,0. Venen links noch stärker gefüllt als rechts. Lesen noch anstrengend, auch noch Schmerzen bei Bewegungen, jetzt auch auf dem rechten Auge.

3. VII. L. A. normaler Befund. R. A. leichte Verschleierung beim Sehen, auch noch Schmerzen bei Bewegungen des rechten Auges und bei Druck auf den Augapfel.

5. VII. 23. Keine Schmerzen mehr. Bds. normaler Befund.

10. 6. 24. Beiderseitiger Befund unverändert normal.

Es handelt sich in diesem Fall um eine einseitige retrobulbäre Neuritis bei Siebbeinzelleneiterung. Da nach endonasaler Operation sofort Besserung eintrat, ist ein Zusammenhang anzunehmen.

Überblicken wir diese 7 Fälle, so ist an der Abhängigkeit des Sehnervenleidens von der Nasenerkrankung bei 3 Patienten (Fall 1, 5 und 7) kaum zu zweifeln. Die Art der Augenerkrankung, der positive Nasenbefund und die Besserung des Augenleidens sofort nach der Ausräumung der vereiterten Siebbeinzellen sprechen deutlich für einen Zusammenhang. Fall 2 und 4 liegen nicht so einfach, ich halte aber auch hier einen Zusammenhang für wahrscheinlich. Bei einem weiteren Patienten trat der Erfolg ein nach Resektion der verdickten und geröteten mittleren Muschel, bei einem anderen nach Beseitigung einer Deviatio septi. Die Möglichkeit einer günstigen Wirkung auf die Entzündung des Sehnerven scheint auch hier vorzuliegen. Solche Fälle sind in der Literatur wiederholt als Erfolge beschrieben. Selbst nach viel geringeren Eingriffen will man günstige Wirkung gesehen haben. Ich erinnere an die Zusammenstellung von *v. Eicken.* Man denkt in diesen Fällen an eine dem Aderlaß ähnliche Wirkung, an eine Änderung der Lymphbewegung und an eine Besserung des Luftstromes.

Freilich handelt es sich auch bei meinen Patienten wiederum nur um klinische Beobachtungen, die der subjektiven Beurteilung unterliegen.

Der Verlauf in diesen Fällen zeigt jedoch, wie verkehrt es wäre, die Bedeutung solcher rein klinischer Erfahrungen zu unterschätzen.

Die Erfolge können so überzeugend wirken, daß man den Standpunkt derjenigen Autoren verstehen kann, die auch einen explorativen Eingriff für erlaubt halten. Ein solches Vorgehen macht uns aber die Beantwortung der Frage zur Pflicht: Ist der endonasale Eingriff völlig harmlos oder nicht? Im ersten Fall könnte ein exploratives Vorgehen ohne Einschränkung gebilligt werden, im zweiten jedoch nicht. Als Beispiel dafür, daß der Eingriff sehr folgenschwer sein kann, führe ich folgende Beobachtung an:

Am 7. VIII. 1920 kam die 52jährige Frau L. in meine Sprechstunde und klagte über linksseitige Kopfschmerzen. Die Frau war mir seit Jahren bekannt, der Augenbefund war immer normal gewesen. Ich verschrieb ihr zuletzt 1915 eine Lesebrille. Auch jetzt (7. VIII. 1920) war der Augenbefund bds. völlig normal, vornehmlich zeigte der Hintergrund keinerlei Abweichung. Nur der Supraorbitalis war links etwas druckempfindlich. Ich verordnete Aspirin. Die Frau sollte sich nach einigen Tagen wieder vorstellen, kam aber erst am 3. IX. 1920 wieder zu mir und behauptete nun, links nichts mehr sehen zu können; auch klagte sie über stärkere linksseitige Kopfschmerzen. Die Untersuchung an diesem und am folgenden Tage ergab: Das rechte Auge ist völlig normal, S. = 1,0. Das linke Auge ist reizlos. Die vordere Augenkammer weist normale Verhältnisse auf, die brechenden Medien sind klar. Der Hintergrund zeigt ein vollkommen normales Bild. Dabei wurden links nur noch Finger in 3 m erkannt, und es konnte ein großes absolutes, zentrales Skotom nachgewiesen werden. — Die Frau war im übrigen vollständig gesund. — Diagnose: Neuritis retrobulbaris. Nebenhöhlenaffektion?

5. IX. Untersuchung durch den Ohrenarzt: Eiter zwischen Septum und mittlerer Muschel links.

6. IX. Resektion der mittleren Muschel, Ausräumung der vereiterten Siebbeinzellen und der Keilbeinhöhle links. Bei der genauen Besichtigung nach der Operation wird an einer kleinen Stelle in der Gegend der Lamina cribrosa die pulsierende Dura wahrgenommen.

7. IX. Das Sehvermögen hat sich nach Angabe der Pat. wesentlich gebessert, sie sieht links bedeutend klarer. Die Angabe wird durch die Prüfung des Ohrenarztes bestätigt. Allgemeinbefinden gut, kein Fieber.

11. IX. Allgemeinbefinden bis heute unverändert.

12. IX. Morgens Übelkeit und Erbrechen.

13. IX. Unverändert, kein Fieber.

14. IX. Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Fieber. Pat. fühlt sich schwerkrank. Lumbalpunktion. Bakteriologische Untersuchung: Meningokokken.

17. IX. Exitus nach allgemeiner Cerebrospinalmeningitis.

Augenärztlich liegt der Fall klar. Die Patientin war wiederholt in den Jahren vorher untersucht worden, der Augenbefund war bis auf die Alterssichtigkeit immer normal gewesen. Nun stellte sich halbseitiger Kopfschmerz ein, und der Visus derselben Seite verschlechterte sich erheblich. Die Untersuchung ergab ein großes zentrales Skotom, S. = Fgr. in 3 m. Die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges mit einer Nebenhöhlenerkrankung lag nahe. Der Nasenbefund war positiv. Nach Besprechung mit dem Ohrenarzt wurde mit gutem Grund

ein endonasaler Eingriff für notwendig erachtet, der dann auch tatsächlich zunächst den erhofften Erfolg hatte: Das Sehvermögen besserte sich. Leider aber trat dann infolge einer Läsion des Daches der Siebbeinzellen eine Meningitis und Exitus ein. Auffallend ist das Resultat der bakteriologischen Untersuchung. Man muß annehmen, daß die Patientin Bacillenträgerin gewesen ist.

Die Bedeutung dieses Falles liegt aber darin, daß er nicht allein steht. *Siegrist*[58]) schilderte ein ganz ähnliches Vorkommnis. Es handelte sich um ein Mädchen mit einseitiger Chorioiditis dissem., die auf eine gleichseitige Ethmoiditis zurückgeführt wurde. Die Eröffnung der Siebbeinzellen führte ebenfalls zu einer Läsion des Daches dieser Zellen, zu eitriger Meningitis und Exitus. *Siegrist* weist im Anschluß an diesen tragischen Ausgang darauf hin, daß nicht alle Fälle von endonasaler Eröffnung der Nebenhöhlen harmlos verlaufen. *Siegrist* betont die Notwendigkeit strikter Indikationsstellung und regt an, statt endonasal von außen zu operieren. In der Diskussion schloß sich *Schnaudigel*[59]) dieser Auffassung im wesentlichen an, indem er einige Beispiele für die Gefahren des rhinologischen Eingriffes anführte; so hatte in einem Fall die endonasale Ausräumung der hinteren Siebbeinzellen zu einer Durchreißung des Sehnerven geführt, der frei durch die Höhle zog. Auch *Franke*[60]) schlug vor, die Siebbeinzellen immer von außen zu eröffnen, er warnte vor der Eröffnung von innen.

Schon *Onodi*[61]) hat auf die Gefahren der endonasalen Operationen hingewiesen. In einem Fall von *de Kleijn*[62]) trat meningitische Reizung ein, da man auf die Dura gekommen war. Erinnert werden mag auch an die Beobachtungen von *Laas*[63]), der über 2 Fälle von contralateraler Sehstörung nach Operation der Spina septi narium berichtete, der eine kompliziert durch Erblindung auf der Seite der Operation und durch meningitische Symptome.

Stocker weist in einem besonderen Kapitel auf die Gefahren der operativen Nasennebenhöhlenbehandlung hin.

Auch nach *Janssen* ist die probatorische Eröffnung der hinteren Nebenhöhlen keineswegs harmlos. *Young*[64]) warnt vor energischer Auskratzung des Sinus sphenoidalis wegen der Dünne der Knochenwandung. *Cushing*[65]) beobachtete verschiedene Male, daß man Fälle, bei denen sich ein Hirntumor entwickelte, von der Nase aus operierte in der Annahme, die Sinus seien erkrankt. Er sah so viele unglückliche Folgen, daß er sich gegen solches Vorgehen wendet. Die Gefährlichkeit solcher Operationen ist nach ihm dadurch erwiesen, daß sie mehrfach Meningitis zur Folge hatten. *Bordley*[66]) führt als Beispiel dafür, daß die Nebenhöhlenoperationen durchaus nicht gefahrlos sind, 2 Fälle an: Im 1. Fall trat einige Zeit nach der Ausräumung Exitus infolge von Meningitis ein, im 2. eine Abducenslähmung.

Die hier aufgeworfene Frage ist zunächst eine rein nasenärztliche, und es trägt fraglos für den Eingriff der Nasenarzt die Verantwortung, aber auch der Augenarzt muß sich über die schließlichen Folgen des von ihm veranlaßten, operativen Vorgehens durchaus im klaren sein. Es dürfte daher nicht müßig sein, sich auf Grund ohrenärztlicher Erfahrungen ein Urteil über die hier in Frage kommenden, endonasalen Operationen überhaupt zu verschaffen.

Schlittler[67]) prüfte diese Frage an dem großen Material der Baseler Ohrenklinik. Von 2225 Fällen von Nebenhöhlenentzündung starben 12, und zwar hatte sich bei 7 Kranken die Komplikation erst an den operativen Eingriff angeschlossen [Osteomyelitis im Anschluß an die Radikaloperation der Stirnhöhle (3), postoperative Meningitis (2), Frontalhirnabsceß (1), Orbitalphlegmone mit Thrombophlebitis der basalen Hirnsinus (1)].

Im Handbuch der speziellen Chirurgie des Ohres und der oberen Luftwege stellt *Boenninghaus*[68]) die Todesfälle nach intranasalen Eingriffen in der Gegend des Siebbeinlabyrinthes zusammen. Nach kritischer Sichtung der veröffentlichten Fälle findet er 7 Todesfälle nach Eingriff an der mittleren Muschel, ebenfalls 7 nach Extraktion von Nasenpolypen, 3 weitere nach Resektion des Siebbeinlabyrinthes. Zusammenfassend sagt *Boenninghaus*: „Derartige Unglücksfälle können uns natürlich wegen ihrer geringen Zahl nicht von der im übrigen so segensreichen operativen Behandlung der Ethmoiditis abhalten ... Im übrigen aber müssen wir gestehen, daß trotz aller Vorsicht ein unglücklicher Ausgang, selbst nach den in der Regel so harmlosen Muschelbrennungen und Polypenextraktionen, sich mit *absoluter* Sicherheit nie wird vermeiden lassen ..." *B.* betont jedoch, daß die bei weitem überwiegende Zahl der Rhinologen keinen einzigen Todesfall zu verzeichnen hat. Unter den üblen Folgen bei nasaler Eröffnung der Keilbeinhöhle teilt *Boenninghaus* nur 1 Todesfall mit: „Dem Herausziehen der Curette aus dem Sinus folgte eine foudroyante *venöse Blutung.* Stillung durch Tamponade. Tod *nach* 7 *Stunden* unter Hirndruckerscheinungen. Sektion: Defekt in der Außenwand der Keilbeinhöhle, in welcher eine Vene des Sinus cavernosus freilag." Die anderen Fälle (eine dauernde Sehstörung, eine Rhinorrhoea cerebrospinalis von 24stündiger Dauer, Spätblutungen) kamen durch.

Hoffmann[69]) beantwortet im selben Handbuch die Frage, ob bei negativem rhinoskopischen Befund und zweifelhafter Ätiologie einer vorhandenen Sehstörung die hinteren Nebenhöhlen probatorisch eröffnet werden sollen, folgendermaßen: „Die Beantwortung dieser Frage hängt davon ab, ob die probatorische Eröffnung irgendwelche Gefahr für den Träger hat. Wenn man sich genau an die Vorschriften von *Hajek* hält, so muß diese Frage verneint werden." *Hoffmann* weist jedoch darauf hin, daß abnorme anatomische Verhältnisse vorkommen können.

Von der Erwägung ausgehend, daß gerade unglückliche Ausgänge häufig nicht veröffentlicht werden, habe ich mich zur weiteren Klärung dieser wichtigen Frage an mehrere bekannte Ohrenärzte gewandt. *Uffenorde* antwortete: „Solche Fälle mit unglücklichem Ausgang kommen leider vor und sind verhältnismäßig oft auf endonasale Eingriffe an den oberen Nebenhöhlen zurückzuführen. Immerhin sind sie im allgemeinen nicht häufig und bei genügender Technik fast stets zu vermeiden. Ich selbst habe weder in der Privatpraxis noch in der Klinik und Poliklinik einen tödlichen Ausgang bei endonasalen Eingriffen erlebt." Andere Antworten lauteten ähnlich. Von einer Seite wurde mir jedoch folgender Fall mitgeteilt: 1. II. 1922. Sonst gesunder Mann. Empyem der Nebenhöhlen, vornehmlich des Siebbeins, Polypen. Ausräumung der Nebenhöhlen dringend emp-

fohlen. Polypen mit der Schlinge entfernt. 10. II. Weitere Polypen mit der Schlinge beseitigt. 3 Tage später apoplektiforme Anfälle, Meningitis, Exitus. Nach dem Tode entleerte sich aus Nase und Mund reichlich Eiter. — Wenn auch nicht mit Sicherheit behauptet werden kann, daß in diesem Falle die Operation die ursächliche Veranlassung der Meningitis war, so kann doch die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges nicht bestritten werden.

Vergleichen wir das Ergebnis dieser Untersuchung mit den Ansichten der Ophthalmologen, so fällt auf, daß sich die Anschauungen über die Gefährlichkeit intranasaler Eingriffe anscheinend nicht ganz decken. Nasenärzte, die täglich derartige Operationen ausführen, haben Verluste nicht erlebt. Sie sind der Ansicht, daß die Frage, ob der probatorische Eingriff gefährlich ist, verneint werden muß, wenn sich der Operateur nur genau an die Vorschriften hält. Augenärzte aber, die doch nur verhältnismäßig selten Veranlassung zur Ausführung derartiger Eingriffe geben, warnen ausdrücklich, weil sie traurige Erfahrungen sammelten. Hier liegt nach meinem Dafürhalten ein Widerspruch vor, der der Aufklärung bedarf. Es scheint, als wenn die Fälle von Nebenhöhlenerkrankung, die mit Opticusaffektionen verbunden sind, besondere Berücksichtigung auch hinsichtlich des operativen Vorgehens verlangen. Nach den Untersuchungen *Onodis* und anderer Autoren ist die Miterkrankung des Sehnerven doch wahrscheinlich auf besondere anatomische Verhältnisse, z. B. auf eine ungemein dünne Wand des Kanals zurückzuführen. Es ist nun doch nur ein kleiner Schritt weiter, wenn wir annehmen, daß die Wände der betreffenden Höhle in diesen Fällen auch an anderen Stellen nur geringe Widerstandsfähigkeit besitzen, so daß auch eine Läsion der Schädelbasis leicht erfolgen kann. Unter Berücksichtigung solcher Möglichkeit vertrete ich in der Praxis, solange uns genaue Kenntnis der tatsächlichen Verhältnisse fehlt, die Ansicht, daß bei operativem Vorgehen in diesen Fällen ganz besondere Vorsicht am Platze ist.

Das Wichtigste zusammenfassend können wir folgendes feststellen: Bei Affektionen der hinteren Nebenhöhlen kommen Erkrankungen des Sehnerven vor; sie sind jedoch selten und verlaufen meist unter dem Bilde einer retrobulbären Neuritis. Diese Erkrankungen sind häufig einseitig, können aber auch bei einseitiger Nasenaffektion doppelseitig auftreten; auch contralaterale Erkrankungen kommen vor. Die frühzeitige Erkennung des ursächlichen Zusammenhanges einer Sehnervenerkrankung mit einer Nebenhöhlenaffektion ist wichtig, da rechtzeitiger rhinologischer Eingriff das Sehvermögen retten kann. Diese Operationen können aber nicht als völlig harmlos angesehen werden, weil sie zu schwersten Komplikationen Veranlassung geben können. Die in Frage kommenden endonasalen Eingriffe dürfen daher nicht beliebig vorgenommen werden, sondern nur dann, wenn nach Ausschaltung aller anderen Möglichkeiten und nach eingehender Rücksprache mit dem Ohrenarzt ein ursächlicher

Zusammenhang des Sehnervenleidens mit einer Nebenhöhlenaffektion als wahrscheinlich angenommen werden muß.

Es ist Sache des Nasenarztes zu entscheiden, ob im einzelnen Fall ein kleiner Eingriff oder allmähliches Vorgehen radikaler Ausräumung vorzuziehen ist, oder ob die Operation besser von außen ausgeführt wird.

Literaturverzeichnis.

[1]) *von Eicken, C.*, Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **4**, 49 bis 53. 1921. — [2]) *Brückner, A.*, Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **3**, 545—558. 1920. — [3]) *Meller*, Diskussion über die Frage der Neuritis rhinogenen Ursprungs. Wiener ophth. Ges., 16. II. 1920; ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **64**, 561. 1920. — [4]) *Krämer*, Ebenda. — [5]) *Kestenbaum*, Ebenda. — [6]) *De Kleijn* und *Stenvers*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **93**, 216. 1917. — [7]) *Tertsch* und *Hajek*. Wiener klin. Wochenschr. 1913, S. 354—355. — [8]) *Lindenmeyer*, Diskussion über Nase und Auge. Ber. d. dtsch. ophthalmol. Ges. **42**, 135—142. 1920. — [9]) *Beck, Oscar*, Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. **55**, H. 1, S. 43—53. 1921. — [10]) *Francis* und *Gibson*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **5**, 57 u. 58. 1921. — [11]) *Stock*, Diskussion über Nase und Auge. Ber. d. dtsch. ophthalmol. Ges. **42**, 135—142. 1920. — [12]) *Loeb, Hermann W.*, and *Meyer*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **7**, 116—117. 1922. — [13]) *Cheval, V.*, et *H. Coppez*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **6**, 262—263. 1922. — [14]) *Heine*, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 28, S. 1339. — [15]) *Grosz*, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 15, S. 722. — [16]) *v. Hippel, E.*, Graefe-Saemisch, 2. Aufl, 7. Bd., S. 303. 1923. — [17]) *White, Leon E.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **4**, 28—29. 1921; 4, 568—569; **7**, 44. 1922; **7**, 440. 1922; **7**, 186. 1922. — [18]) *Bordley, James*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. 4, 218. 1921 **4**, 439. 1921 u. Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **66**, 947. 1921. — [19]) *Woods*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **5**, 57—58. 1921. — [20]) *Thomson, Edgar J.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **6**, 240. 1922. — [21]) *Gallaher, Thomas J.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **7**, 44. 1922. — [22]) *Moller, Jorgen*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. (Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 8, 428. 1923. — [23]) *Cords, Rich.*, Zentralbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. **1**, H. 11, S. 473—490. 1922. — [24]) *Ramadier, S.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **8**, 204. 1923. — [25]) *Thomson, St. Claire*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **10**, 493. 1923. — [26]) *Canfield*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **10**, 363—364. 1923. — [27]) *Krassnig, Max*, Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **109**, H. 2/3, S. 175—187. 1922. — [28]) *Janssen, H.*, Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **109**, H. 2/3, S. 188—194. 1922. — [29]) *Hoeve, J. van der*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **68**, H. 6, S. 691—709. 1922 u. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 8, 295. 1923. — [30]) *Ellet, E. C.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **5**, 57. 1921. — [31]) *Gonzalez, Sanchez*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **5**, 503. 1921. — [32]) *Crane, C.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges Ophthalmol u. ihre Grenzgeb. **5**, 215. 1921. — [33]) *Francis*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **5**, 57—58. 1921. — [34]) *Lederer*, Rf. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **66**, 930. 1921. — [35]) *de Stella*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **7**, 45. 1922. — [36]) *Walker, Cliffert B.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **7**, 313. 1922. — [37]) *King, James Joseph*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. **7**, 441. 1922. — [38]) *Mendoza, Rafael*, Ref. Zentralbl. f. d. ges.

Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 8, 48. 1923. — [39]) *Gautz, Mieczyslaw*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 9, 451. 1923. — [40]) *Husik, David N. J.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 9, 540. 1923. — [41]) *Canuyt, Georges*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihr Grenzgeb. 9, 453. 1923. — [42]) *Warlow, Margaret A.*, Rf. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 9, 505. 1923. — [43]) *Cutler, Coman W.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 9, 429. 1923. — [44]) *Heitger, Joseph D.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 10, 350. 1923. — [45]) *Demaria, Enrique B.*, und *Juan Layera*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 10, 106. 1923. — [46]) *Parker, Walter R.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 10, 363—364. 1923. — [47]) *Bulson*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 10, 363—364. 1923. — [48]) *Cridland*, Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 70, 274. 1923. — [49]) *Morgan, J. A.*, Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 71, 823—824. 1923. — [50]) *Stocker*, Über Augenerkrankungen als Folge pathologischer Zustände der Nase und deren Nebenhöhlen. Bern und Leipzig 1922. — [51]) *Thomson, S. S.*, Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 67, 672. 1923. — [52]) *Uffenorde, W.*, Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. 110, H. 2/3, S. 185—208. 1922. — [53]) *Samengo, Louis*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 10, 32—33. 1923. — [54]) *Beck* und *Pillat*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 70, 78—88. 1923. — [55]) *Hajek, M.*, Wien. klin. Wochenschr. 33, Nr. 13, S. 267—269. 1920. — [56]) *Mosher* (Boston), Diskussion zu White. Ref. C. f. L. 1920, S. 17. — [57]) *Uffenorde*, Die Erkrankungen des Siebbeins. Jena 1907 u. Zeitschr. f. Laryngol., Rhinol. u. ihre Grenzgeb. Würzburg 1911. — [58]) *Siegrist*, Ber. d. dtsch. ophthalmol. Ges. 92, 135—142. 1920. — [59]) *Schnaudigel*, Ebenda. — [60]) *Franke*, Ebenda. — [61]) *Onodi*, Zeitschr. f. Augenheilk. 18, 86. 1907 u. 31, 201. 1914. — [62]) *de Kleijn*, v. Graefes Arch. f. Ophth. 79, Nr. 3, S. 446. 1911. — [63]) *Laas*, Zeitschr. f. Augenheilk. 1907, S. 142 u. Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. 1907, S. 78. — [64]) *Young, Gorin.*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 9, 539. 1923. — [65]) *Cushing, Harvey*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 3, 518. 1920. — [66]) *Bordley*, Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. u. ihre Grenzgeb. 5, 448 449. 1921. — [67]) *Schlittler, E.*, Schweiz. med. Wochenschr. 50, Nr. 49, S. 1112—1116 u. Nr. 50, S. 1142—1146. 1920. — [68]) *Boenninghaus*, Handbuch der speziellen Chirurgie des Ohres und der oberen Luftwege, S. 213 u. 214 u. S. 222. Würzburg 1914. — [69]) *Hoffmann, R.*, Ebenda S. 517 u. 518.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Breslau. — Direktor: Geheimrat Prof. *A. Bielschowsky*.)

Anatomische Untersuchungen angeborenen Totalstars.

Von

Dr. P. A. Jaensch,
Assistent.

Mit 2 Textabbildungen.

Das ausgedehnte Schrifttum über die Lehre vom Totalstar enthält vorwiegend Arbeiten über klinische Beobachtungen oder anatomische Untersuchungen operativ gewonnenen Materials. Verhältnismäßig selten sind histologische Untersuchungen nicht operierter Augen. Die ersten Angaben über den angeborenen Totalstar danken wir *Becker*[1]), aus neuerer Zeit sind vor allem die Arbeiten von *Hess*[2]), *Gilbert*[3]) und *Seefelder*[4]) zu nennen. Durch Zufall konnten wir im vergangenen Jahre 2 Säuglinge mit angeborener Totalkatarakt beobachten, deren linke Augen anatomisch untersucht werden konnten[5]). Die Seltenheit derartiger Präparate veranlaßt mich zu der Mitteilung des an den Schnittserien[6]) erhobenen Befundes.

Fall 1. 12 Wochen alter kräftiger Knabe. Eltern und 2 Geschwister gesund. Normale Geburt. Am 10. Lebenstage wurde bei der ersten Untersuchung durch einen Arzt beiderseitiger Star festgestellt. Die Augen waren nach Angaben der Eltern nie rot. — Aufgenommen am 24. V. 1923: Beide Augen äußerlich reizlos, Hornhäute klar. Vordere Kammer nicht vertieft. Iris blaugrau, gut gezeichnet. Pupillen rund, sehr eng, erweitern sich nach Atropin nicht > 3 mm. Keine zackenförmigen Synechien. Im Pupillargebiet die leuchtend weiße, scheinbar völlig

---

[1]) Anatomie der gesunden und kranken Linse. Wiesbaden 1883, S. 127.

[2]) Graefe-Sämischs Handbuch, Linsensystem, 3. Aufl. Leipzig 1911, S. 202ff. Hier auch die Literatur vor 1910.

[3]) v. Graefes Arch. f. Ophth. 1912, Nr. 81, S. 87ff.

[4]) v. Graefes Arch. f. Ophth. **108**, 365. 1922. Hier die neueren Arbeiten.

[5]) Beide Kinder starben vor der Operation an Lungenentzündung. Die Eltern verweigerten die Sektion und erlaubten nur die Entnahme je eines Auges.

[6]) Nach Formolfixierung wurden die Bulbi in Alkoholcelloidin eingebettet und in horizontale Schnittserien von 20 μ Dicke zerlegt. Färbung mit Hämatoxilin (Delafield) — Eosin und mit Eisenhämatoxilin — van Gieson, daneben einzelne Sonderfärbungen. Makroskopische Untersuchung der Linsen in situ konnte nicht erfolgen, weil wir die Bulbi nicht am Äquator halbiert haben, um nicht Veränderungen im hinteren Bulbusabschnitt — Art. hyaloidea — zu übersehen.

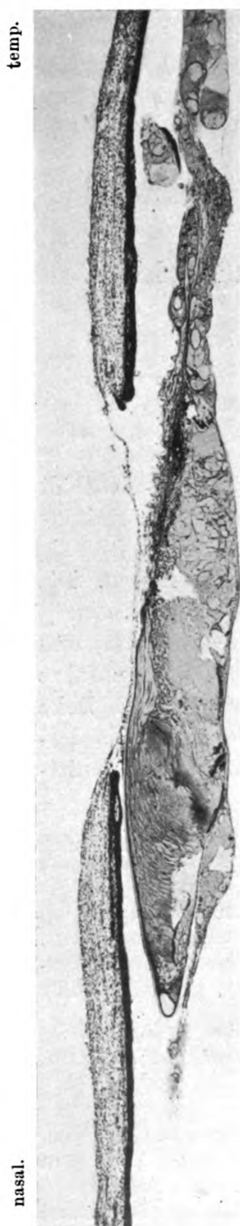


Abb. 1. Fall I. Schnitt durch die Mitte des Pupllargebiets. Nasal glatte vordere Kapsel, Verdickung der hinteren, temporal Fältelung der v. K. und Beginn der Kapselstarbildung. Ausgetretene Linsenmassen zwischen den Zonulafasern (etwa 40fach).

getrübte Linse mit glatter Oberfläche. Horizontaler und rotatorischer Nystagmus. Bei Belichtung Zukneifen beider Augen. — 26. V. 1923. Tod an Pneumonie der Unterlappen. Unmittelbar danach Injektion von 3 ccm 10 proz. Formols in die Orbitae und von 0,3 in den Glaskörper durch das äußere untere Viertel der Lederhaut, äquatornahe. Enucleatio bulbi 7 Stunden p. m. Der entnommene Bulbus hat die Durchschnittsgröße der Augen eines Neugeborenen[1].

Histologischer Befund: Die krankhaften Veränderungen der *Linse* wechseln in den verschiedenen Teilen, sie nehmen an Schwere vom unteren Linsenrande nach oben und ebenso vom nasalen zum temporalen zu. Im unteren Abschnitt, etwa bis zum Pupillenrande finden wir die Linsenkapsel gut ausgebildet; der vorderen liegt das einschichtige Epithel an, das nasal am Äquator endet und hier in den sehr deutlich ausgeprägten Kernbogen übergeht, temporal hingegen schon etwas vor dem Äquator aufhört, stark gewuchert ist und sich noch über Teile der hinteren Kapsel erstreckt. Während nasal die großen Kerne der jungen Linsenfasern einen Kernbogen bilden, der sich bis gegen die Mitte der Linse verfolgen läßt, und der sich nur dadurch gegen die Norm auszeichnet, daß er anfangs stark gegen die Vorderfläche der Linse gerichtet ist, nach kurzem Verlauf das Kapselepithel erreicht und so einen längsovalen, von geronnener Flüssigkeit erfüllten Raum bildet, finden sich in der temporalen Hälfte der Linse schwere Veränderungen: Die Kerne der Linsenfasern sind teils gequollen, teils zerfallen. Neben und zwischen ihnen liegen rundliche oder längsovale Epithelkerne. In höheren Schnitten

[1]) Maße des Bulbus (die äußeren am frischen Präparat, die inneren am Schnitt genommen): Äquat. Durchmesser 16,5, sagittaler 16,0, Hornhautdurchmesser 10,0 mm. Linse in größter Ausdehnung horizontal 5,2, vertikal etwa 3,75 mm (aus der Schnittdicke und Zahl berechnet). Ihre größte Dicke — nasal der Pole — 0,66 mm. Diese Werte werden (wegen der Formolschrumpfung) in vivo etwas größer gewesen sein. Dennoch ist die Volumenabnahme unserer Linse gegenüber der eines normalen Neugeborenen auffallend (s. *Salzmann, M.*, Anat. u. Histol. des menschlichen Augapfels. Leipzig u. Wien 1912, S. 218).

sind auch am nasalen Rande einzelne Linsenfasern krankhaft verändert: Neben gut ausgebildeten Fasern Blasenzellen, zum Teil mit gequollenen, schlecht färbbaren, zum Teil ohne Kerne; ferner krümelige Massen, Fasertrümmer, sog. Morgagnische Kugeln. An einzelnen Stellen zeigen die Präparate freie unregelmäßige Lücken[1]). Temporalwärts nehmen diese Veränderungen an Stärke zu.

Sobald in der Serie das Pupillargebiet erreicht ist, ändert sich das Bild (Abb. 1). Nur im nasalen Drittel zeigt die vordere Kapsel und das Epithel verhältnismäßig normales Aussehen; in der Mitte ist sie vielfach gefältelt, gleicht einer Mäanderlinie. Das Epithel ist mächtig gewuchert, es bildet eine derbe Schicht von 4—5facher Dicke der Kapsel. Seine Kerne sind nur zum Teil noch zu erkennen. Daneben finden sich solche von Linsenfasern und langgestreckte, bindegewebsähnliche[2]). Die hintere Kapsel ist nasal verdickt, temporal aber stark verdünnt; ihr liegt ein bald einschichtiges, bald vielreihiges Pseudoepithel auf. Im äußeren Fünftel der Linse sind die Linsenmassen soweit geschwunden, daß beide Kapseln sich

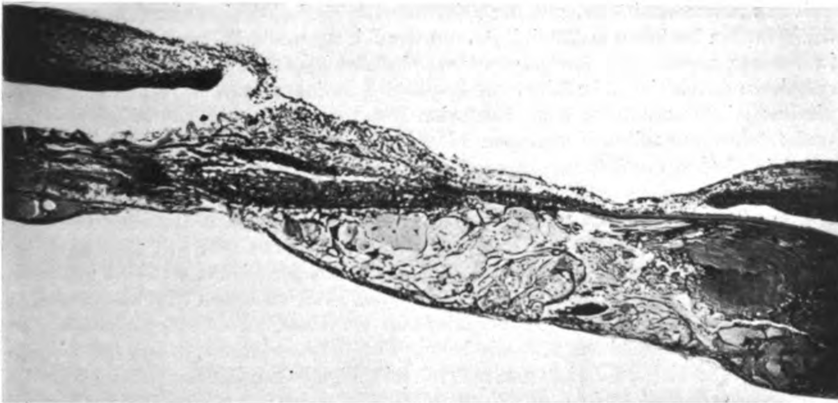


Abb. 2. Vorderer Kapselstar am temporalen Pupillenrand. Fältelung der v. K., Eiterzellen in den Kapseltälern, Verbindung mit der Pupillarmembran.

stellenweise berühren. Erst nahe dem Rande schließen sie wieder Linsengewebe zwischen sich ein und bieten so das Bild des Sömmeringschen Krystallwulstes. In den Wucherungen des Epithels und zwischen den kataraktösen Linsenmassen liegen zahllose Lymphocyten und viele gelapptkernige Leukocyten. Im temporalen Teil ist diese Zelleinwanderung ungleich stärker als im nasalen Teil. Etwa von der Mitte der Linse an, an Zahl nach oben zunehmend, lassen sich frische und alte Risse der hinteren Kapsel nachweisen. Einige zeigen die typische Rollung der Kapselenden, bei anderen aber verlaufen diese gerade. Die alten Risse sind von neugebildeter, manchmal verdickter Kapsel überzogen[3]). Sie zeigen eine mächtige Auflagerung von Epithel und Eiterzellen; die Veränderungen im Linsenparenchym sind hier stärker als anderenorts. Durch diese Kapselrisse sind Linsenmassen ausgetreten, die jetzt, schwer verändert, teils im postlentikularen Raum liegen, teils dem Äquator aufsitzen und sich weit zwischen die Zonulafasern bis

[1]) Wahrscheinlich Kunstprodukte.
[2]) Diese Schicht färbt sich mit Eosin rosa, nach van Gieson leuchtend rot.
[3]) *Wagenmann*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **37**, 21ff. 1891.

an die Ciliarfortsätze erstrecken, teils in der hinteren Kammer zu finden sind. An einzelnen Rißstellen läßt sich ihr Zusammenhang mit dem Linsenparenchym nachweisen, die beobachteten Bilder gleichen *Seefelders* Auswüchsen[1]). Im obersten Teil der Linse ist die Einwanderung von Eiterzellen besonders stark. Das Linsenparenchym ist auf weite Strecken ersetzt durch mächtige Wucherungen des Kapselepithels, die durch die ganze Dicke der Linse reichen und an einzelnen Stellen feinste Kalkablagerungen einschließen (Abb. 2). Der obere Rand dieser Bildungen hat unregelmäßige Zacken und tiefe Kerben.

Die Zonulafasern können besonders nasal bis zu ihrem Ansatz an der Linsenvorder- bzw. -hinterfläche verfolgt werden, der annähernd normal ist [*Salzmann*[2])]. Im temporalen Teil und im oberen Drittel der Linse sind die beschriebenen Veränderungen der Linse so schwer, daß die Insertion der Zonulafasern nicht mit Sicherheit erkannt werden kann.

Im *vorderen Augenabschnitt* konnten zahlreiche krankhafte Veränderungen festgestellt werden. An der Hornhauthinterfläche, im unteren und temporalen Teil des Kammerwinkels, auf der Irisvorderfläche finden sich einzelne aus 1 bis 5 Eiterzellen bestehende Präcipitate. In der Iris massenhaft Rundzellen, teilweise in Nestern angeordnet, Leukocyten und einzelne Plasmazellen. Pupille auf allen Schnitten durch eine sehr feine, aus 2 Blättern bestehende Membran verschlossen, die das Irisstroma etwas über den freien Rand des Pigmentblatts hinüberzieht[3]) und flächenhaft mit der vorderen Linsenkapsel verwachsen ist.

Die Gefäße der Iris und besonders die der Ciliarfortsätze sind im Vergleich mit denen der anderen Teile des Bulbus auffallend stark mit Blut gefüllt; die feinsten Stämmchen sind mächtig erweitert. Gerade in denen der Ciliarfortsätze fällt der große Reichtum an Lympho- und Leukocyten auf, die sich auch im Stroma der Fortsätze in großer Zahl finden und in der Pigmentschicht und dem Epithel vor allem an den Stellen nachzuweisen sind, an denen die Linsenmassen das Ciliarepithel berühren. In der hinteren Kammer, an den Zonulafasern, an und in den Kataraktmassen, sowie in der Pupillarmembran und auf der Linsenkapsel finden sich zahlreiche, zum Teil mit Pigment beladene Eiterzellen; sie liegen besonders dicht in den Tälern zwischen den Falten der vorderen Kapsel. Die Ciliarfortsätze sind stark in die Länge gezogen. In der Pupillarmembran einige sehr feine, capillarähnliche, blutleere Gefäßchen, die, soweit sie verfolgt werden konnten, nicht auf die Linsenvorderfläche übergehen. In den exsudatartigen Massen in der hinteren Kammer ein feines Blutgefäß, das bis an einen Ciliarfortsatz reicht; sein Ursprung und Ende aber konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Sonst keine Residuen einer Tunica vasculosa lentis. Von der Art. hyaloidea konnte nur in 3 Schnitten ein winziger, blutleerer, von einem Gliamantel umkleideter Bindegewebsstumpf nachgewiesen werden, der der Papille etwas temporal aufsitzt[4]).

In der Netzhaut finden sich nahe dem Sehnerveneintritt mehrere „Rosettenbildungen“, Vorstülpungen der äußeren Körnerschicht in die innere[5]). Die Netz-

---

[1]) v. Graefes Arch. f. Ophth. **108**, 368, Abb. 4.

[2]) Die Zonula ciliaris usw. Leipzig-Wien 1900.

[3]) *Seefelder*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **64**, 224ff. 1906, Taf. X, Abb. 3 u. 4.

[4]) *Gilbert*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **81**, 90. 1912, Abb. 4.

[5]) Sie gleichen den zuerst von *Seefelder* (v. Graefes Arch. f. Ophth. **69**, **71**, **73**), später von *B. Lindenfeld* (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **51**, 443; 1913) beschriebenen Bildungen. Da ihnen für die Kataraktgenese keine Bedeutung zukommt, sie vielmehr als völlig selbständige Veränderungen aufzufassen sind, wird ihrer a. a. O. gedacht werden.

haut ist gut erhalten, die Macula auf allen in Betracht kommenden Schnitten sichtbar; bis auf eine geringe Langesche Falte keine Abhebungen.

Fall 2. 7 Monate altes Mädchen. Zwillingskind. Das Geschwister starb einige Tage vor der Aufnahme an Krämpfen, ebenso 2 früher geborene Kinder. Eltern gesund, Geburt normal. Die Augen waren angeblich nie rot, die Eltern bemerkten in der 7. Woche, daß die Pupillen vollkommen grau seien (Untersuchung durch Arzt nicht erfolgt).

9. V. 1923. Hochgradige Kraniotabes. Bds. Augen reizlos. Hornhaut klar, Iris dunkelblau. Pupillen infolge einzelner hinterer Synechien entrundet, auf Atropin nur mäßige Erweiterung (auf etwa 2,5 mm). Linsen, soweit sichtbar, kreidigweiß. 11. V. 1923 Tod an Pneumonie. 6 Stunden p. m. Enucleatio bulbi sin.[1])

Die mikroskopische Untersuchung zeigte ein Auge, das in Umfang und Durchmesser dem eines Neugeborenen entspricht; Linse horizontal 5,7, sagittal 1,5 mm. Keine nennenswerte Vertiefung der vorderen Kammer. Der Befund ist dem Fall 1 sehr ähnlich: Vereinzelte Präcipitate an der Hornhaut, im Kammerwinkel und auf der Irisvorderfläche. Starke Rundzelleninfiltration teilweise in nesterförmiger Anordnung in der Iris. Persistierende Pupillarmembran, in der nur 2 sehr feine blutleere Gefäße zu erkennen sind. Lympho- und Leukocyten, zum Teil mit Pigment beladen, auf der Pupillarmembran, Linsenkapsel, den Zonulafasern. Flächenhafte hintere Synechien. Ausgedehnter, an einzelnen Stellen verkalkter Kapselstar, der die vordere Kapsel fast in ganzer Ausdehnung abgehoben und stark gefältelt hat. Sie verdünnt sich am Äquator, in dessen Nähe die hintere vielfache Risse aufweist. von denen die einen durch Narbengewebe verschlossen sind, die anderen aber Linsenmassen in den postlentikularen Raum und zwischen die Zonulafasern austreten lassen. Der hinteren Kapsel liegt stellenweise stark gewuchertes Epithel auf. Die Linsenfasern am Äquator und die unmittelbar unter der Kapsel gelegenen sind kataraktös verändert mit wechselnd starker Einlagerung von Epithelien und Eiterzellen, besonders in den Randteilen der Linse. Das Zentrum enthält homogene, mit Eosin schwach rosa gefärbte Linsenmassen, die keine Faserkerne, sondern nur einzelne Spaltbildungen und Morgagnische Kugeln erkennen lassen[2]). Im hinteren Augenabschnitt, von Langescher Netzhautfalte abgesehen, keine besonderen Veränderungen[3]), auch keine persistierenden Gefäße.

In den beiden Fällen dürfen wir als Ursache der Starbildung eine durch intrauterine Iridocyclitis bedingte Ernährungsstörung ansehen, da Geburtstrauma nicht vorliegt, und da die ausgedehnte Trübung schon frühzeitig vollständig gewesen ist (7. Tag, bzw. 7. Woche). Die der Kapsel auflagernden Eiterzellen haben lytisch gewirkt und zu einer Verdünnung der Kapsel geführt[4]). So wurden Orte schwächsten Widerstandes geschaffen, die durch die infolge der Starbildung veränderten Spannungsverhältnisse in der Linse gesprengt werden konnten. Durch diese Risse sind einerseits Linsenteile ausgetreten (der Substanzverlust und die dauernde Wasserabgabe führten zur Schrumpfung), andererseits

[1]) Formolfixation, aber ohne Glaskörperinjektion. Behandlung und Schnittserie wie im Fall 1.

[2]) Infolge der Verkalkung des Kapselstars ist die homogene Masse im Innern der Linse bei den meisten Schnitten ausgerissen und ausgefallen.

[3]) In der Maculagegend ausgedehnte postmortale Netzhautabhebung und Faltung.

[4]) *Wätzold*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1924. **72**, 80.

aber Eiterzellen und Kammerwasser eingedrungen, die das Kapselepithel zu Wucherungen anregten und ihrerseits wesentlichen Anteil an der Starbildung hatten. Für den Beginn der Entzündung zwischen dem 6. und 8. Schwangerschaftsmonat spricht die ungehinderte Rückbildung der Art. hyaloidea und der Tunica vasculosa lentis einerseits, die Persistenz der ganzen Membrana pupillaris andererseits.

Für eine Entwicklungsanomalie im Sinne von *Hess*, fehlerhafte Abschnürung des Linsenbläschens, haben sich keine Anhaltspunkte finden lassen. Sehr auffallend ist die normale Tiefe der vorderen Kammer bei der starken Schrumpfung der Linse[1]) und der Enge des postlentikularen Raumes. Diese Erscheinung läßt sich m. E. nur mit Quellung des Glaskörpers erklären, wenn auch anatomisch keine Grundlagen für eine derartige Annahme festgestellt werden konnten. Das Fehlen einer Napfkucheniris spricht dafür, daß trotz der hinteren Synechien und der vollständig erhaltenen, noch durch Exsudat verstärkten Pupillarmembran[2]), die eine Erweiterung der Pupille durch Atropin verhinderten, der Abfluß des Kammerwassers doch nicht beeinträchtigt war.

Klinisch sind beide Fälle insofern bemerkenswert, als lediglich die mangelhafte Erweiterungsfähigkeit der Pupille auf eine Entzündung schließen ließ. Die Hornhautbeschläge waren auch bei Lupenuntersuchung nicht wahrnehmbar[3]). Bei der Operation derartiger Stare besteht die Gefahr, daß die Iridocyclitis wieder auff lackert, und daß zum mindesten ein langer Reizzustand der Augen dem Eingriffe folgt, wenn es nicht durch die Cyclitis und den Reiz der bei der Operation jugendlicher Katarakte stets zurückbleibenden Linsenreste — Entwicklung des Kristallwulstes zwischen den Kapseln — zum Verlust und zu Schrumpfung des Auges kommt.

Zusammenfassung.

Infolge einer in den letzten Fötalmonaten aufgetretenen Iridocyklitis ist es zur Bildung eines Totalstars mit verschiedenen Rissen der hinteren Linsenkapsel und sekundär zu Vorderkapselstar gekommen. Außer vollkommen persistierender Pupillarmembran fanden sich an einem Auge kongenitale Anomalien in Form von Netzhautrosetten.

[1]) Fall 1 2,6, Fall 2 1,9 mm. Beim normalen Neugeborenen 2,3—2,7 mm (*v. Pflugk*, S. Salzmann, Augapfel S. 221).

[2]) Die Persistenz der ganzen Pupillarmembran zählt nach *Brückner* zu den Seltenheiten.

[3]) Wir haben nur mit dem Hornhautmikroskop untersucht, die Anwendung der Spaltlampe wurde wegen der Unruhe der Kinder leider in beiden Fällen unterlassen.

Über die pathologischen Veränderungen der chorioidealen Glashaut und des retinalen Pigmentepithels.

Von

Prof. Dr. **Sadao Suganuma**

(Tokyo, Japan).

Mit 13 Textabbildungen.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist, die mannigfaltigsten pathologischen Veränderungen der chorioidealen Glashaut und des retinalen Pigmentepithels unter einheitlichen Gesichtspunkten zu betrachten und dadurch zur Kenntnis der Wechselbeziehungen zwischen der Netz- und Aderhaut und diesen dazwischen sich befindlichen Gewebslagen einen Beitrag zu liefern.

Betreffs der Veränderungen der Glashaut und des Pigmentepithels kann man fast in allen anatomischen Arbeiten, die sich auf die Veränderungen der Aderhaut oder der Netzhaut beziehen, verschiedene Darstellungen finden. Ja, wie aus dem normal-anatomischen Verhalten leicht ersichtlich ist, bildet die Glashaut eine Stütze für die Choriocapillaris und das Pigmentepithel, deren Integrität für die Erhaltung des normalen Sehvermögens unbedingt notwendig ist. Wenn z. B. die Glashaut eine Strecke weit zerrissen wird, so müssen diese beiden Gewebslagen ohne weiteres in Mitleidenschaft gezogen werden. Trotzdem ist es aber Tatsache, daß die Veränderungen der Glashaut und des Pigmentepithels zugunsten der mehr auffallenden Befunde der ihr anliegenden zwei Augenhäute noch immer allzu gleichgültig behandelt werden. Und meines Wissens gibt es noch keine zusammenfassende Bearbeitung über die pathologischen Veränderungen dieser zwei Lamellen.

Ich versuchte deshalb anatomisch nachzuweisen, welchen Schutz und welche Stütze die Glashaut leisten kann, und was für einen Einfluß das Pigmentepithel auf die Entstehung der Krankheitsbilder ausüben wird.

Das dieser Arbeit zugrundeliegende Material stammt meistens aus der pathologisch-anatomischen Sammlung der Universitäts-Augenklinik in München, wo ich 2 Jahre lang (1912—1914) arbeitete. Vor dem Schluß dieser Arbeit mußte ich aber aus äußeren Gründen nach Tokyo zurückkehren, wo die Untersuchung weiter fortgesetzt wurde.

I. Teil.

Normale Histologie der chorioidealen Glashaut.

Bevor ich über pathologische Veränderungen der Glashaut der Chorioidea, welche eine zwischen der Pigmentepithelschicht der Netzhaut und der Choriocapillaris sich befindliche stark lichtbrechende Gewebslage ist, schreibe, erlaube ich mir, über den normalen Bau dieses Gewebes und dessen Beziehung zu den Pigmentepithelzellen der Netzhaut einige Bemerkungen zu machen, damit wir alle pathologischen Veränderungen richtig beurteilen können.

Seit *Iwanoff*[1]) und *Sattler*[2]) über die normale Anatomie und feinere Histologie der menschlichen Aderhaut eine ausführliche Arbeit herausgegeben und bis vor kurzem *Wolfrum*[3]) darüber nach modernen Methoden fast erschöpfend gearbeitet hat, konnten wir über dieses Gebiet keine erneute Bearbeitung finden, obgleich die histologische Technik auffallend fortgeschritten und das Mikroskop bedeutend verbessert ist. Deswegen basieren nicht nur in diesem Jahrzehnte, sondern zurzeit auch die Beschreibungen über die Histologie der Aderhaut auf den Veröffentlichungen der beiden zuerst genannten Gelehrten.

Insbesondere ist eine pathologisch-anatomische Beschreibung, welche die Zweischichtigkeit der Glashaut berücksichtigt, schwer zu finden. Wenn man auch das evtl. berücksichtigt, so ist es doch nicht klar, welche von beiden Schichten gemeint ist, weil es mannigfaltige Synonyme gibt:

Bruchsche Membran der Chorioidea.

Glashaut oder Glaslamelle (*Iwanoff, Sattler*).
Glasmembran (*Fuchs, Greeff*).
Lamina vitrea (*Arnold*).
Elastische Lage (*Köllicker*).
Membrana vitrea sive elastica (*Greeff*).
Basalmembran (*Henle*).

Innere Schicht der Bruchschen Membran der Chorioidea.

Lamina basalis (*Wolfrum, Sobotta, Krückmann*).
Lamina basalis oder Glashaut (*Stöhr*).
Membrana terminans retinae (*Lindsay*).
Cuticulare Lamelle (*Salzmann*).

Äußere Schicht der Bruchschen Membran der Chorioidea.

Lamina elastica (*Wolfrum, Salzmann, Krückmann*).
Stratum elasticum supracapillare (*Sobotta, Smirnow*).

Ich will in vorliegender Arbeit die in Rede stehenden Gewebe wie folgt benennen:

Die Gewebslage, welche zwischen der Pigmentepithelschicht der Netzhaut und der Choriocapillaris zu finden ist: *Glashaut.*

Die innere Schicht der Glashaut: *Lamina basalis.*

Die äußere Schicht der Glashaut: *Lamina elastica.*

---

[1]) *Iwanoff*, Graefe-Sämisch, Handbuch d. gesamt. Augenh. 1. Aufl., I. Bd. Kap. 3.

[2]) *Sattler*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **22**, 2.

[3]) *Wolfrum*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **67**.

Die erste genaue Beschreibung über die feinere Histologie der Bruchschen Membran der Chorioidea stammt von *Sattler*. Er schreibt: „Wenn wir von der inneren Pigmentauskleidung der Chorioidea absehen, welche sowohl histogenetisch wegen ihrer Entwicklung aus dem äußeren Blatte der sekundären Augenblase als auch morphologisch, vermöge der zahlreichen wimperartigen Fortsätze, welche die Zellen zwischen die Stäbchen und Zapfen hinein entsenden, besser der Netzhaut zugezählt wird, so treffen wir als innerste Schichte der Chorioidea die Glaslamelle oder Basalmembran, wie sie *Henle* nennt. Dieselbe erscheint an Augen, die in Müllerscher Flüssigkeit sorgfältig gehärtet wurden, bei schwächeren Vergrößerungen vollständig homogen; bei starken (über 450) erkennt man aber an ihrer äußeren (der Capillarschicht zugekehrten) Fläche ein ungemein zartes blasses Gitterwerk, welches aus feinen, schwach lichtbrechenden und in den verschiedensten Richtungen einander durchkreuzenden Linien besteht, die außerordentlich kleine viereckige oder polygonale Felder umschließen. Etwas gröbere Linien treten zuerst in Sicht, welche ein etwas weiteres Gitterwerk darstellen, und erst bei genauester Einstellung entwickeln sich die zarten engen Maschen, die noch innerhalb des ersteren eingetragen sind."

Also hat *Sattler* schon an der äußeren Fläche der Bruchschen Membran ein äußerst feines Maschenwerk bemerkt.

Er schreibt noch weiter: „Die Isolierung (der Glashaut) geschieht nicht selten mehr zufällig als absichtlich bei der Darstellung der Choriocapillaris, namentlich an den Rändern der Präparate. An solchen, auf so schonende Weise dargestellten Präparaten der Glashaut kann man sich nun mit Sicherheit überzeugen, daß das beschriebene blasse Gitterwerk niemals auch nur um ein Minimum den Rand der Glashaut überragt, überhaupt sich nie von der letzteren trennen läßt, so daß wir dasselbe wohl als der Glashaut selbst wesentlich angehörig, als eine Differenzierung ihrer Substanz an ihrer äußeren Oberfläche betrachten dürfen."

Über die Konstruktion der Lamina elastica hat *Smirnow*[1]) nachher ausführlich gearbeitet.

Nach seiner Untersuchung liegt in der Aderhaut des Menschen zwischen der Bruchschen Membran und der Choriocapillaris ein feines dichtes Netz von elastischen Fasern: dieses Netz steht in beständiger Verbindung mit dem subcapillaren elastischen Netzwerke *Sattlers*. Feine Bündelchen elastischer Fasern verlaufen hier und dort zwischen den Capillaren in der Richtung zur Membrana Bruchii und breiten sich in Gestalt eines filzartigen Netzwerkes zwischen ihr und den innersten Abteilungen der Capillarenschicht der Chorioidea aus. Auf senkrecht zur inneren Oberfläche der Chorioidea geführten Schnitten erscheint dieses Stratum elasticum supracapillare in Gestalt von Körnchen, Stäbchen, verbogenen und zuweilen gespaltenen Fäden von verschiedenem Kaliber.

1908 stammte eine grundlegende Beschreibung über die Anatomie und Histologie der Aderhaut bei Menschen und bei höheren Wirbeltieren von *M. Wolfrum*.

Er hat nach moderner histologischer Methodik viel eingehender als seine Vorgänger und fast erschöpfend gearbeitet. Betreffs der Bruchschen Membran hat er in dieser Arbeit bemerkt, daß die zwischen Pigmentepithel und Choriocapillaris befindliche Gewebslage stets zweischichtig ist. Die beiden Lagen sind als eine innere der Pigmentepithelschicht unmittelbar anliegende und als eine äußere der Choriocapillaris benachbarte leicht zu unterscheiden. Die erstere ist die Basalmembran und die letztere die Lamina elastica der Chorioidea. Die beiden Gewebslagen laufen in normalem Zustande glatt und kontinuierlich ohne jegliche Wellung nebeneinander und sind nur durch einen äußerst feinen Spaltraum, der sich nicht immer gleich breit zeigt und etwas dicker als die Basal-

[1]) *Smirnow*, v. Graefes Arch. f. Ophth. 47, 2.

membran erscheint, ungefähr bis zur Ora serrata voneinander getrennt. An gut und distinkt gefärbten Präparaten soll sich nun feststellen lassen, daß der Spaltraum von kollagenen Bindegewebsfasern feinster Art in jeder Richtung durchzogen wird, welche eine direkte Verbindung zwischen Basalmembran und Lamina elastica vermitteln.

Eigene Untersuchungen.

Für meine Untersuchung der normalen Histologie der Bruchschen Membran und der Beziehungen mit benachbarten Geweben standen mir 11 Bulbi zur Verfügung. Diese Bulbi stammten von Individuen aus verschiedenen Lebensaltern und waren teils wegen orbitaler Krankheiten, teils wegen kleiner intraokularer Geschwülste enucleiert. Bei den letzteren Fällen waren die Bulbi in manchen Teilen durchaus normal und zum Studium der normalen Histologie der Membran tadellos.

Sämtliches Untersuchungsmaterial für diese Arbeit war teils in Zenkerscher, teils in *Müller*scher Lösung, teils in *Birch-Hirschfeld*scher Mischung und teils in Formol fixiert.

Zu Färbungen habe ich nach Angaben von *Wolfrum* die folgenden Methoden angewendet:

1. *Mallory*sche Bindegewebsfärbung;
2. *Weigert*sche Elasticafärbung (oder Orceinfärbung), mit Rubin S. und Pikrinsäure oder mit *van Gieson*schem Gemische nachbehandelt.
3. *Fränkel*sche Modifikation der *Unna-Tänzer*schen Färbung.

Bei distinkt gefärbten mikroskopischen Präparaten ist die Doppelschichtigkeit der zwischen Pigmentepithel und Choriocapillaris bebefindlichen Gewebslage leicht zu unterscheiden. Die innere, der Pigmentepithelschicht unmittelbar anliegende Schicht ist eine im Durchschnitt ganz homogene gleichmäßig dicke und scharfe Linie, durch Säurefuchsin tiefrot, durch Rubin S. rosarot und an *Mallory*-Präparaten rötlich-blau gefärbt.

Die äußere der Choriocapillaris zugekehrte Schicht ist nach *Weigert* (oder durch Orcein) bräunlichschwarz gefärbt und stellt keine kontinuierliche, sondern eine sehr unregelmäßig und fein unterbrochene Linie dar. Diese Linie ist nichts anderes als Querschnitt eines feinen und dichten Netzwerkes von elastischen Fasern. Die elastischen Fasern in dem subcapillaren Fibrillennetze gehen durch die Capillarinterstitien in dieses Netzwerk über. Wenn man mit einer feinen Pinzette ein Stück der inneren Schicht der Chorioidea zerreißt und zuerst depigmentiert, dann mit Orcein oder Resorcin-Fuchsin-Elastica färbt und die Rißfläche (scleralwärts) untersucht, so bekommt man ein zierliches Flächenpräparat eines äußerst feinen elastischen Netzwerkes mit Rißrändern von Treppenform. Bei glücklich gelungener Zerreißung sieht man als die erste Treppe Pigmentepithel, als die zweite ein homogenes durch Elasticafärbung ganz leicht rötlichblau gefärbtes (oder ungefärbtes) zartes Häutchen und als die dritte ein äußerst feines Netzwerk von

elastischen Fasern; dann folgt die Choriocapillaris. Die Fasern dieses feinen Netzwerkes verlaufen gewöhnlich ganz glatt gestreckt, teilen sich bald dichotomisch, bald mehrfach, indem die gröberen sich in immer feinere Fasern zerteilen und sich schließlich in dem allgemeinen Gewirr verlieren. Die Verteilung der Fasern im Filze ist nicht gleichmäßig, sondern man findet hier und da im mikroskopischen Gesichtsfelde Anhäufungen der Fasern in radiärer Stellung. An anderer Stelle aber vereinigt sich eine Menge von feinen Fasern in einem ziemlich dicken und unregelmäßig verzweigten Stamm. Wenn der Stamm plump ist, so scheint es uns, als ob er eine sternförmige Zelle sei. Aber kein Kern ist darin zu finden. Anfang und Ende der Fasern sind schwer festzustellen. Teils weben sie in derselben Ebene ununterbrochen das Netzwerk, teils an Stärke zunehmend gehen sie in die Capillarinterstitien über.

Die elastische Lamelle (Lamina elastica Chorioideae) verläuft mit der Basalmembran ganz glatt und ohne jegliche Wellung, und zwar nebeneinander. *Wolfrum* hat zwischen beiden Lagen einen Spaltraum und kollagene Bindegewebsfasern nachgewiesen, welche eine direkte Verbindung zwischen Basalmembran und Lamina elastica vermitteln. An meinen Präparaten konnte ich auch einen solchen Spaltraum feststellen, aber keine kollagenen Bindegewebsfasern.

Über Vorhandensein von diesem interlamellären kollagenen Bindegewebe bin ich nicht in der Lage, eine sichere Angabe zu machen. Immerhin glaube ich, daß die Verbindung zwischen den beiden Lamellen eine ziemlich lockere ist. Durch eine ganz leichte Maceration (in 24 Stunden nach Exitus) lassen sich die beiden leicht voneinander trennen.

Die Lamina elastica stellt also keine isolierte Grenzlamelle, sondern nur den Abschluß des allgemeinen elastischen Fasernetzes der Aderhaut gegen die Lamina basalis des Pigmentepithels der Netzhaut dar, d. h. es gibt die elastische Lamelle der mesodermalen Augenhaut gegen die ektodermale einen Abschluß.

Die Endigungsweise der Lamina elastica am Opticus.

Kuhnt[1]) hat bei dem 13. Heidelberger Kongreß darauf aufmerksam gemacht, daß die Lamina elastica sich am Opticus zuweilen hakenförmig umschlägt. *Elschnig*[2]) hat in seiner Monographie über den normalen Sehnerveneintritt des menschlichen Auges erwähnt, daß die Glashaut stets am Opticus ohne Krümmung scharf endet. *Salzmann*[3]) ist der gleichen Ansicht. Er schreibt nämlich, daß diese Lamelle unter den Schichten der Retina und Chorioidea die einzige ist, die ganz an den Sehnerven heranreicht, und sogar diesen mit ihrem nach vorn aufgehobenen Rande ein wenig überkleidet. Nach *Wolfrum* findet die Lamina elastica

[1]) *Kuhnt*, Bericht über d. 13. Versamml. d. ophthalm. Ges. in Heidelberg.
[2]) *Elschnig*, Der normale Sehnerveneintritt des menschlichen Auges. Wien 1900.
[3]) *Salzmann*, Anatomie und Histologie des menschlichen Augapfels. Wien 1912.

ihr Ende an der oberflächlichen gliösen Begrenzungsmembran bzw. am vorderen gliösen Grenzring des Opticus entweder vollständig stumpf oder hakenförmig umgebogen.

Ich habe in jedem Fall der pathologischen Präparate, bei welchen aber der hintere Abschnitt des Bulbus von pathologischen Veränderungen frei war, das Verhalten der Endigungsweise der Lamina elastica untersucht.

Sie ist bei meinen Präparaten eine äußerst wechselnde.

Die Lamina endigt bald vollständig stumpf wie abgeschnitten, bald hakenförmig. Beim ersten Fall verdickt sie sich vor dem Ende zuerst allmählich, dann geht sie relativ plötzlich in ihre vorherige Dicke zurück und endet. Die hakenförmige Endigungsweise ist häufiger als die stumpfe.

Dabei liegt sie zwischen Opticusbogen und Pigmentepithelschicht.

Die Lamina basalis endet meistens zusammen mit der Pigmentepithelschicht. In der Nähe des Opticus sind die Zellen der letzteren ungleichmäßig ausgebildet, ja sogar sehr häufig mehrschichtig übereinander gelagert, zeigen Abnormitäten der Pigmentierung, d. h. bald stark pigmentiert, bald zu wenig, bis zur vollständigen Farblosigkeit.

Das Verhalten der Lamina basalis in ihrer Endigungsweise zur Lamina elastica ist auch verschieden. Sie endigt vor der elastischen Lamelle, oder sie reicht bis an das intermediäre Gewebe des Opticus oder bis an den Opticus selbst, aber nie so weit wie die Lamina elastica.

Betreffs der Frage, ob elastische Fasern von dem Ende der Lamina elastica durch den äußeren Gliaring des Opticus und in denselben hineingehen oder nicht, sind die Ansichten der Forscher geneigt, sie zu verneinen.

Wolfrum hat einen Fall abgebildet, bei welchem mehrere sehr feine Fäserchen von dem Ende der elastischen Lamelle ausgehen. Aber diese Fäserchen machen an der Oberflächenbegrenzung des Opticus Halt und biegen nach außen und nach innen um. Er konnte bei beiden Endigungsweisen keine direkte Verbindung mit dem Opticus nachweisen. Und er schreibt: „Um allerdings in der Beschreibung dem anatomischen Bilde vollständig gerecht zu werden, muß ich bemerken, daß sowohl von dem stumpfen Ende wie von dem Knie eine Ausstrahlung feinster kollagener und elastischer Fasern zuweilen nachzuweisen war, allein ein Eindringen in den Opticus ist auch an ihnen nicht zu konstatieren. Sie schlagen sich vielmehr an der oberflächlichen Begrenzungsmembran des Opticus nach außen und nach innen um, ohne sie zu durchdringen, und endigen stets kurz.

Sie sind im übrigen so zart, daß sie für eine etwaige Zugwirkung am Opticus schon wegen ihrer Feinheit nicht in Betracht kommen können. Eine direkte Verbindung zwischen Lamina elastica und Opticusgewebe existiert also nach meinen Präparaten nicht."

Unter 11 Bulbi, welche zum Studium dieses Verhaltens mir zur Verfügung standen, konnte ich nur in einem Auge nachweisen, daß mehrere feine langgestreckte elastische Fäserchen von dem stumpfen Ende der Lamina elastica durch den äußeren Gliaring hindurch fast geradlinig

in das Opticusgewebe hineindringen. Aber ob so zarte Fäserchen bei Dehnung der Bulbushülle eine Zugwirkung auf das Opticusgewebe ausüben können, ist fraglich. Um das Verhalten bei der Entstehung des myopischen Konus zu studieren, muß man vielmehr darauf Rücksicht nehmen, wie schon von mehreren Autoren untersucht worden ist, ob eine etwaige unmittelbare Verbindung durch Vermittlung des elastischen Chorioidealringes zwischen der Lamina elastica und dem Opticusgewebe besteht oder nicht.

Kiribuchi[1]) hat nachgewiesen, daß die Fasern der Lamina elastica (L. hyaloidea) und der Gefäßschicht der Chorioidea nach hinten zusammenlaufen und in den meist gut entwickelten Chorioidealring übergehen, wo die elastischen Fasern mehr oder weniger parallel dicht aneinander verlaufen und die Sehnerveneintrittsstelle dicht umschließen. Dieser elastische Ring der Chorioidea soll scharf nach innen begrenzt sein, und es dringt keine elastische Faser aus diesem Ringe in den Sehnerven hinein, außer in die Gefäßscheiden.

Prokopenko[2]) hat berichtet, daß eine geringe Zahl elastischer Fasern aus der Chorioidea herausgeht, um an der Bildung der vorderen Schichten der Lamina cribrosa teilzunehmen.

Sakaguchi[3]) ist der gleichen Ansicht wie *Prokopenko*. *Elschnig* steht im Gegensatz zu *Kiribuchi*.

Sakaguchi schreibt: „Wegen der Verflechtung der chorioidealen Fasern mit dem Grenzgewebe ist es nicht überall möglich, chorioideale elastische Fasern ununterbrochen in den Sehnerven zu verfolgen. Für den größten Teil der in der Chorioidealebene in den Sehnerven eintretenden Fasern ist sogar mit Sicherheit erkennbar, daß sie von den aus dem Scleralrande nach vorn in das Grenzgewebe verlaufenden elastischen Fasern abbiegen, also skleralen Ursprungs sind. Außer diesen aber sind auch von vornherein einzelne frontal in Grenzgewebe verlaufende Fasern vorhanden, deren unmittelbarer Zusammenhang mit chorioidealen Fasern sich teils nicht ausschließen läßt, teils aber mit Sicherheit erkennbar ist."

Bei Präparaten von *Wolfrum* fand er vor dem Beginn des äußeren Gliaringes des Opticus das Abgehen von elastischen Fasern in die äußeren Schichten der Aderhaut und von dort aus ziemlich kräftige elastische Züge in das Gewebe des Opticus einstrahlen. Er konnte aber nicht entscheiden, ob Fasern direkt von der Lamina elastica bis zu Lamina cribrosa durch den Grenzring verlaufen.

Salzmann hat in seiner Monographie angegeben, daß einige feine elastische Fasern in das Niveau der Chorioidea aus dem Grenzgewebe in das Sehnervengerüst einstrahlen, aber daß sie auf die unmittelbare Nachbarschaft des Grenzgewebes beschränkt sind.

In 4 Fällen unter 11 Bulbi konnte ich zwischen dem Sehnervengerüste und dem elastischen Chorioidealringe eine ziemlich kräftige Verbindung durch elastische Fasern konstatieren.

In der Umgebung des Opticus, etwa $^1/_2$ Papillenweite entfernt von dem Papillenrande, kommen dickere elastische Fasern in der *Sattler*schen Schicht zum Vorschein; die Lamina elastica wird dicker und die Verbindung zwischen der letzteren und dem Chorioidealstroma kräftiger.

---

[1]) *Kiribuchi*, Arch. f. Augenheilk. **38**.
[2]) *Prokopenko*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **60**.
[3]) *Sakaguchi*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **15**.

Sie bilden um den Opticus herum einen elastischen Grenzring der Chorioidea. Von dem verdickten Endteil der Lamina elastica strahlen die elastischen Fasern in diesen Chorioidealring hinein, und von dem letzteren aus, insbesondere von der hinteren und der mittleren Zone von der Durchschnittsfläche des Ringes aus (in einem Falle von dem ganzen Ringe aus) gehen mehrere ziemlich starke elastische Fasern durch den gliösen Grenzring hindurch in das Opticusgewebe hinein, dadurch entsteht eine indirekte, aber ziemlich feste Verbindung zwischen Lamina elastica und dem Opticusgewebe. Obgleich diese Verbindung nicht so kräftig ist, wie die zwischen der Sclera und dem Opticus, so dürfen wir doch annehmen, daß sie bei der relativen Retraktion der Lamina elastica bei Myopie einen Zug auf den Opticus ausüben und eine Knickung der Opticusfasern hervorrufen kann, was bei einem unserer Fälle von Myopie der Fall ist, über welchen ich später berichten werde.

Über das Verhalten der Lamina elastica und Lamina basalis im Bereiche des Ciliarkörpers.

Zwischen der Äquatorialgegend und der Ora serrata wird die Lamina elastica durch das Auftreten eines kollagenen Gewebes zwischen ihr und Lamina basalis von der letzteren getrennt. Diese Zwischenlage betrachtet *Wolfrum* als die Fortsetzung jener Fibrillenlage, welche er in anderen Bereichen des Auges zwischen der Lamina elastica und basalis gefunden hat.

Ob sie tatsächlich eine Fortsetzung der Fibrillenschicht zwischen beiden Lamellen der Glashaut ist, darüber kann ich nichts Bestimmtes sagen, weil ich in meinen Präparaten keine solche Fibrillenlage in der hinteren Hälfte des Bulbus nachweisen konnte, wie ich schon erwähnt habe.

Salzmann war auch nicht in der Lage, sie nachzuweisen. Aber aus der Tatsache schließend, daß sie sich in der Ciliarkörpergegend ohne besondere Färbungen an analoger Stelle leicht nachweisen läßt, betrachtet er ihr Vorkommen als nichts Unwahrscheinliches.

Immerhin ist es eine Tatsache, daß eine kollagene Fibrillenlage ungefähr in der genannten Gegend zwischen beiden Lamellen der Glashaut zum Vorschein kommt. Sie färbt sich ganz ähnlich wie die Basalmembran und sieht sogar bei schwächerer Vergrößerung zuweilen fast homogen aus. Bei stärkerer Vergrößerung aber kann man sich leicht überzeugen, daß das Gewebe aus feinen Fibrillen zusammengesetzt und keine Verdickung der Basalmembran ist. In dieser Gegend schon findet man spärliche keulenförmige Kerne und feine Blutgefäße, welche *Sattler* zuerst beschrieben hat, in der Fibrillenlage. *Wolfrum* gibt an, daß diese kollagene Fibrillenlage nach vorne allmählich an Breite zunimmt und ungefähr die Form eines Keiles hat.

An meinen Präparaten erreicht sie meistens in der hinteren Hälfte vom Orbiculus ciliaris ihre maximale Dicke, wo man häufig walzenförmige Einsenkungen der Pigmentepithelzellen findet. Von dieser Gegend nach vorne zu wird die Gewebslage noch einmal allmählich schmäler, und ungefähr in der Höhe des Ciliarkörpers, wo die Lamina elastica diffus aufsplittert, geht sie in die Gefäßschicht über, welche sich zwischen den Ciliarfortsätzen und dem Ciliarmuskel befindet.

Im Kindesauge ist das interlamelläre Fibrillengewebe schwach entwickelt, nur in der hinteren Hälfte vom Orbiculus ciliaris nachweisbar. In der vorderen Hälfte dieses Gebietes ist das Gewebe durch unregelmäßig angeordnete Pigmentepithelzellen verdeckt und schwer nachzuweisen. Mit zunehmendem Alter nimmt es an Mächtigkeit zu und sieht wie hyalinös aus.

Über die Endigungsweise der Lamina elastica und Lamina basalis im Ciliarkörper hat *Wolfrum* so ausführlich gearbeitet, daß man nichts mehr hinzuzufügen braucht, deshalb werde ich vermeiden, schon Beschriebenes zu wiederholen.

Nur möchte ich auf die Beziehung zwischen dem Pigmentepithel und den beiden Lamellen der Glashaut in dem Orbiculus ciliaris eingehen, weil die Ansichten der Autoren darüber noch nicht einig sind.

Bekanntlich tritt ein System von wallartigen und retikulären Erhebungen an der vorderen Seite der Lamina basalis in der Ciliarkörpergegend auf. Dadurch wird sie in zahlreiche ungleichmäßig geformte Felder geteilt. Diese Felderung beginnt ungefähr in der Gegen der Ora serrata, und nach vorne werden die Felder allmählich kleiner. Bei kleineren Feldern sind die Erhebungen verhältnismäßig hoch und sogar der Kamm derselben leicht verdickt, und sie stellen ein Grübchen dar. In diese Vertiefungen senken sich die Pigmentepithelzellen.

Zwischen der so umgeformten Lamina basalis und der Lamina elastica tritt die früher erwähnte fibrilläre Gewebslage auf und erfüllt die negativen Figuren der eben genannten Erhebungen der Lamina basalis von außen.

Dieses Leistensystem haben *Iwanoff, H. Müller*[1], *Schwalbe*[2]) und *Sattler* als eine Verdickung der Glasmembran betrachtet.

Wolfrum hat aber in der Gegend des Processus ciliaris keine Verdickung der Lamina basalis konstatiert, sondern die Lamelle bleibt immer unverändert dünn und zieht an der basalen Seite der Pigmentepithelzellen als feines Häutchen vorüber.

Salzmann glaubt dagegen, daß die Lamina basalis in dem vorderen Drittel des Processus ciliaris verdickt ist und sogar bei älteren Leuten die Dicke der *Descemet*schen Membran erreicht.

An meinen Präparaten, welche von Leuten mit verschiedenen Altersstufen von 1—71 stammten, konnte ich keine besondere Ver-

[1]) *Müller*, v. Graefes Arch. f. Ophth. 2, 2.
[2]) *Schwalbe*, Lehrbuch der Anatomie des Auges. Erlangen 1887.

dickung dieser Lamelle nachweisen. Bei älteren Leuten sieht sie zuweilen in der Gegend des Orbiculus ciliaris bei schwächerer Vergrößerung gebirgsartig verdickt und in den nach *Gieson* gefärbten Präparaten leuchtend rot und homogen aus. Bei stärkerer Vergrößerung aber kann man sich leicht überzeugen, daß es sich um eine zarte und meistens meridional angeordnete interlamelläre Fibrillenlage handelt. Die Lamina verläuft überall gleichmäßig dünn, nur sieht sie durch die Ansetzung der genannten Gewebslage von außen wie verdickt aus. In dieser Hinsicht bin ich der gleichen Ansicht wie *Wolfrum*.

Über eine bemerkenswerte Beziehung der walzenförmigen Ausstülpung der Pigmentepithelzellen mit der Lamina elastica in der Ciliarkörpergegend möchte ich hier noch eine kurze Beschreibung hinzufügen.

Wie schon erwähnt, erreicht die interlamelläre Fibrillenlage in der hinteren Hälfte des Orbiculus ciliaris ihre maximale Dicke. In diese Gewebslage stülpen sich die Pigmentepithelzellen mit der Lamina basalis walzenförmig hinein.

Betreffs der Bedeutung dieser Ausstülpungen der Pigmentepithelzellen sind die Ansichten von Autoren darüber übereinstimmend, daß nämlich die Epithelzellen in dieser Gegend fest verankert sind und dadurch gegen den Zug nach vorn innen einen gewissen Widerstand leisten.

Unter mehreren Beschreibungen ist die von *Wolfrum*[1]) hervorzuheben. Er hat neuerdings über Ursprung und Ansatz der Zonulafasern im menschlichen Auge ausführlich gearbeitet. Nach ihm sollen die Zonularfasern im Orbiculus ciliaris durch die unpigmentierten Epithelzellen hindurch ziehen und an der Kittlinie sich ansetzen, welche zwischen beiden Epithelschichten sich befindet. Und er hat sogar festgestellt, daß die Kittleiste dort, wo eine stärkere Zonularfaser an sie herantritt, oftmals zipfelförmig ausgezogen ist. Er betrachtet es als ein Zeichen, welchen starken Zug die Zonularfasern auf diese Last ausüben, und welchen Zug sie anderseits auszuhalten vermögen.

Aus solchem Befunde glaubt *Wolfrum*, daß damit die Pigmentepithelzellen zum größten Teile zweifellos die Träger des Akkommodationszuges sind, und daß wir auch die eigentümliche Art der Befestigung und Verankerung der Pigmentepithelzellen an der Innenfläche des Ciliarkörpers selbst verstehen können. Was die direkte Beziehung zwischen den Ausstülpungen der Pigmentepithelzellen und der Lamina elastica angelangt, so hat er jedoch nichts angegeben.

Salzmann schreibt wie folgt: „Außer dem durch das Reticulum (die netzförmigen Erhebungen der Lamina basalis in der Ciliarkörpergegend) bedingten Ausstülpungen des Pigmentepithels kommen aber auch noch andere, einer echten Drüse sehr ähnliche Ausstülpungen vor. Es sind die flaschenförmigen Epithelzapfen, die umhüllt von der cuticularen Lamelle, das interlamelläre Bindegewebe und die elastische Lamelle durchsetzen und mit ihrem verdickten Ende bis in die Gefäßschicht hineinragen. Ein Lumen ist aber auch an diesen Gebilden nicht nachweisbar, so geht ihnen daher ein wesentliches morphologisches Merkmal einer Drüse ab. Solche ‚Drüsen‘ kommen namentlich im vorderen Teile des Orbiculus, aber auch da nur vereinzelt vor.“

---

[1]) l. c.

Unter meinen 9 danach untersuchten Bulbi konnte ich nur in einem Fall solche drüsenartige Ausstülpungen der Pigmentepithelzellen in die Gefäßschicht konstatieren. Dabei handelte es sich um einen Bulbus, der von einem 62jährigen Manne stammte und wegen eines Orbitaltumors enucleiert war.

Der ganze Bulbus ist absolut normal. In der hinteren Hälfte des Orbiculus ciliaris der oberen Bulbushälfte findet man mehrere gut entwickelte Ausstülpungen der Pigmentepithelzellen. Die interlamelläre Fibrillenlage ist durch Walzen und Stränge der Pigmentepithelzellen unregelmäßig durchsetzt. Zwischen solchen Epithelzapfen findet man feine Fäserchen der Fibrillenlage.

Die Lamina basalis ist schwer verfolgbar, hier und da wird sie vermißt, weil man nicht auf einmal diese Lamina, welche die unregelmäßig in der Fibrillenlage eingebetteten Walzen und Stränge umhüllt, senkrecht schneiden kann. Unter diesen Zellzapfen reichen einige durch die Lamina elastica hindurch in die Gefäßschicht des Orbiculus ciliaris hinein. Sie haben kein morphologisches Merkmal der Drüse, wie *Salzmann* sagt. Die Bruchenden der Lamina elastica sind stumpf, wie mit einem scharfen Instrument durchlöchert.

Meines Erachtens sind sie nichts anderes als eine weit gegangene Verankerung der Pigmentepithelzellen und haben gleiche Bedeutung wie die anderen gewöhnlichen Epithelausstülpungen.

II. Teil.

Pathologische Anatomie.

Als Material für die Untersuchung der pathologisch-anatomischen Veränderungen der chorioidealen Glashaut und des retinalen Pigmentepithels standen mir 36 Bulbi mit folgenden verschiedenen Krankheiten zu Gebote:

1. Nichteitrige Entzündungen:
   a) Tuberkulose der Netzhaut.
   b) Tuberkulöse Uveitis.
   c) Tuberkulose der Aderhaut.
   d) Lepra der Netzhaut.
   e) Syphilitische Chorioiditis.
2. Eitrige Entzündungen:
   a) Eitrige Chorioretinitis.
   b) Eitrige Uveitis nach Kataraktoperation.
   c) Panophthalmie nach Trauma.
3. Degenerationen:
   a) Pigmentdegeneration der Netzhaut.
   b) Siderosis bulbi.
4. Myopie.
5. Kolobome.
6. Geschwülste:
   a) Gliom der Netzhaut.
   b) Sarkom der Aderhaut.
   c) Carcinom der Aderhaut.

Beschreibung über Veränderungen der einzelnen Fälle werde ich vermeiden und will sofort auf die zusammenfassende Betrachtung übergehen.

A. Zusammenfassende Betrachtung der Veränderungen der Glashaut der Chorioidea.

Unter den verschiedenen retinalen und chorioidealen Krankheiten war die Glashaut bei den chronischen und nicht eitrigen Entzündungen, insbesondere bei den tuberkulösen Erkrankungen am häufigsten unterbrochen, obgleich dabei keine außergewöhnliche Spannung des Gewebes in Betracht kam. Bei allen 5 Fällen von diesen Krankheiten waren die beiden Lamellen der Glashaut bald einfach, bald mehrfach durchbrochen und dann in mehrere Stückchen zerfallen. Durch solche Bruchstellen der Glashaut hindurch ging der Krankheitsprozeß von der Chorioidea in die Retina hinein oder umgekehrt. Es fiel mir besonders auf, daß die Glashaut bei einem Fall von tuberkulöser Uveitis an einen ganz kleinen Tuberkel der Chorioidea, wo sich noch keine Spur von der regressiven Veränderung des Gewebes fand, schon eine Strecke weit verschwunden war und die beiden Bruchenden der Glashaut retinalwärts je ein kleines Häkchen darstellten. Falls der Krankheitsherd einmal sich in der Gegend vom Orbiculus ciliaris befand, so ist die Lamina basalis meistens zusammen mit dem Pigmentepithel zugrunde gegangen, während die Stückchen der Lamina elastica zusammen mit denen der interlamellären Fibrillenlage aufzufinden waren oder die beiden letzteren erhalten blieben.



Abb. 1. Unterbrechung der Lamina elastica bei Netzhauttuberkulose (s. S. 98).

Bei allen diesen Fällen war die Unterbrechung der Glashaut immer scharf und unvermittelt, ohne vorangehende Schlängelung und Verschmälerung (Abb. 1).

Bei den leprösen und syphilitischen Erkrankungen war die Glashaut nicht so auffallend verändert wie bei den tuberkulösen Entzündungen. Sie war nur in den alten Krankheitsherden, wo die Retina mit der Chorioidea verwachsen war, und wo ein Granulationsgewebe wucherte oder eine Schwiele sich bildete, unterbrochen (Abb. 2).

Merkwürdigerweise ist die Glashaut und besonders die Lamina elastica gegen eiternde Prozesse äußerst resistent. Bei den 3 Fällen von Panophthalmie war der ganze Inhalt der Bulbi eitrig imbibiert,

ja bei einem Fall waren sogar beide innere Augenhäute total zu einer Detritusmasse eingeschmolzen. Trotzdem war die Lamina elastica als eine ununterbrochene Linie in der letzteren nachgewiesen (Abb. 3), obwohl die Lamina basalis und die interlamelläre Fibrillenlage stellenweise verschwunden waren.



Abb. 2. Unterbrechung der Lamina elastica bei syphilitischer Chorioiditis (s. S. 98).

Bei den Degenerationen der Netzhaut (3 Fälle von Pigmentdegeneration der Netzhaut, einem Fall von Siderosis bulbi) war die Glashaut im ganzen normal, nur bei der stark fortgeschrittenen Pigmentdegeneration der Netzhaut (Fall 2) war sie an einer einzigen Verwachsungsstelle zwischen der Retina und der Chorioidea unterbrochen.

Bei der Myopie kommen die Veränderungen der Glashaut bekanntlich in der Umgebung des Opticus und in der Maculagegend in Betracht. Bei unseren Fällen fand ich in allen 4 Bulbi, welche 26 bis 30 mm lange Sagittalachse hatten, einen breiten Konus.

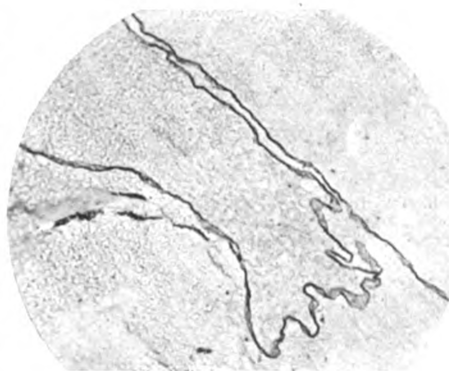


Abb. 3. Die Lamina elastica in eitriger Detritusmasse bei Panophthalmie (s. S. 99).

Es war der Konus niemals, wenigstens bei unseren Fällen, durch die Aufklappung (perspektivisches Sichtbarwerden) der Temporalwand des Scleralkanals [Distraktionssichel im Sinne *Stillings*[1])], sondern durch eine circumscripte Chorioidealatrophie und davon abhängigen Pigmentepithelschwund bedingt. Unter den 4 Fällen konnte ich sogar in 3 Bulbi (1., 3. und 4. Fall) eine auffallende relative Retraktion der Glashaut nach *Heine*[2]) an der temporalen Seite (bei dem 2. Fall zirkumpapillär)

[1]) *Stilling*, Zeitschr. f. Augenheilk. **4**.
[2]) *Heine*, Arch. f. Augenheilk. **40**, **43**, **44**.

konstatieren. Beim 1. Fall war ein Stückchen der Glashaut mit dem der Chorioidea an der temporalen Scleralkante nachgewiesen, obgleich der temporale Bruchrand der Glashaut sich etwa $^1/_2$ Papillendurchmesser entfernt von der Scleralkante befand. Es ist dies nämlich auch eine Abart von der sogenannten relativen Retraktion der Glashaut. Wenn also *Heine* wie folgt schreibt: „In der Eigenart der Bulbushüllen selbst und deren differenten Verhalten bei der Volumzunahme des Bulbus liegt der Grund für Konusbildung. Retraktion der Lamina elastica und Konusbildung gehen Hand in Hand" —, so stehe ich auf seiner Seite. Will er aber den Grund der peripapillären Chorioidealatrophie nur darin finden, daß die Glashaut bei ihrer relativen Retraktion die Opticusfasern in Form einer Falte in den Spalt zwischen Chorioidea und Retina mit sich hineinzerrt, und daß diese Falte dann durch die straffe Spannung ihrer Fasern die darunter liegende Chorioidea zur Druckatrophie bringt, so glaube ich, daß er zu einseitig urteilt, weil ich nur bei einem Falle (4. Fall) unter 4 seinen Befund (Einkeilung der Sehnervenfasern zwischen Chorioidea und Retina) bestätigen konnte (Abb. 4). In der Mehrzahl der Fälle scheint es mir, daß der Atrophie der Chorioidea eine übermäßige Dehnung derselben zugrundeliegt, wie *Salzmann*[1]) und *Heine* annehmen, und daß nur in meist geringerer Anzahl von Fällen eine Distraktionssichel im Sinne *Stillings* oder eine Einkeilung der Sehnervenfasern zwischen Chorioidea und Retina nach *Heine* vorkommt.

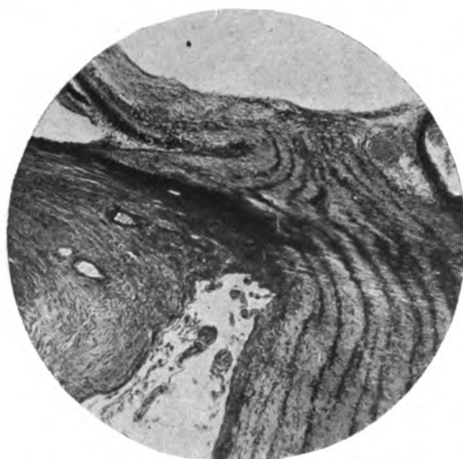


Abb. 4. Sehnerveneinkeilung zwischen der Retina und der Chorioidea bei Myopie (s. S. 100).

Wie ich schon im ersten Teil dieser Arbeit beschrieben habe, konnte ich unter 11 Bulbi bei einem Fall eine direkte, bei 4 Fällen eine indirekte Verbindung zwischen der Lamina elastica und dem Sehnervengerüste nachweisen. Die Sehnerveneinkeilung nach *Heine*, welche ich bei dem 4. Fall konstatiert habe, war durch keine direkte, sondern durch die indirekte Verbindung zwischen der Lamina elastica und dem Sehnervengerüste bedingt, d. h. durch die Vermittlung des elastischen Chorioidealringes wurden die Sehnervenfasern von der relativ retra-

---

[1]) *Salzmann*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **54**.

hierten Lamina elastica zwischen die Retina und die Chorioidea hineingezerrt.

Was die ophthalmoskopischen Veränderungen in der Maculagegend des myopischen Auges anbelangt, so sind sie bekanntlich durch die Dehnung und die Dehiscenzen der Aderhaut und durch die regressiven und zugleich progressiven Veränderungen der Pigmentepithelzellen verursacht.

Diese Veränderungen der Aderhaut sind keine Folge einer etwaigen Entzündung, sondern zweifellos auf ein Mißverhältnis zwischen der Spannung der Glashaut und ihrer Tragfähigkeit zurückzuführen.

Bei unseren Fällen war die Glashaut in 2 Bulbi unterbrochen und in einem Bulbus stark verdünnt. Bei dem 1. Fall war ihre Zerreißung nicht nur in der Maculagegend, sondern auch auf der nasalen Seite der Supertraktionssichel zahlreich anzutreffen. In sehr auffallender Weise waren die Bruchenden (Bruchränder) der Glashaut dabei immer stark verdünnt und zugespitzt, während sie bei den bisher erwähnten Krankheitsfällen immer plötzlich und scharf ohne vorherige Verdünnung unterbrochen war. Das ist höchstwahrscheinlich als eine Folgeerscheinung der Dehnung, der Zerreißung und des daselbst herrschenden Druckes zu betrachten.

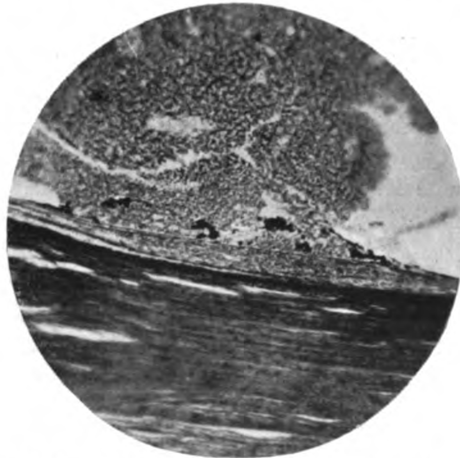


Abb. 5. Gut erhaltene Lamina elastica unter Gliomzellen (s. S. 101).

Bei 2 Kolobomfällen war die Glashaut an dem Kolobomrande der Chorioidea einmal in einigen Stückchen unterbrochen, und dann ging sie in die elastischen Fasern in dem fibrösen Gewebe des Kolobombodens über.

Unter den verschiedenen Geschwülsten der Retina und der Chorioidea untersuchte ich 6 Fälle von Netzhautgliom, 6 Fälle von Aderhautsarkom und 2 Fälle von Aderhautcarcinom.

Bei den Netzhautgliomen, welche die Glashaut von innen affizieren, war die Glashaut, insbesondere die Lamina elastica derselben ungemein widerstandsfähig (Abb. 5). Wenn sie zuweilen auch in alten Krankheitsherden zugrunde ging, so war es doch keine Zerreißung, sondern vielmehr ein Verschwinden. In den mikroskopischen Schnitten wurden nämlich

die einzelnen Pünktchen der Lamina elastica immer feiner und immer weiter voneinander getrennt, und schließlich verschwanden sie ganz. Durch solche erweiterte Maschen des elastischen Gewebes hindurch drangen die Geschwulstzellen in die Chorioidea hinein. Deswegen traf ich zuweilen eine leichte Geschwulstzelleninfiltration in den vorderen Schichten der Chorioidea an, obwohl ich keine merkliche Unterbrechung der Lamina elastica nachweisen konnte.

Unter den 6 Fällen dieser Netzhautgeschwülste fand ich in 4 Bulbi, also in der Mehrzahl der Fälle, noch eine andere merkwürdige Unterbrechungsweise der Lamina elastica. In je einem alten Krankheitsherde eines jeden Falles nämlich war die letztere von einem feinen neu gebildeten Blutgefäße, welches von der Choriocapillaris herkam, durchbohrt. An diesen Stellen war die Lamina elastica gar nicht verdünnt und stumpf unterbrochen. Bei einigen Fällen stellten ihre Bruchenden einen kleinen, nach innen zugekehrten Haken dar, welcher also auf die Richtung der Hineinwucherung des Gefäßes hinweist. Zwischen diesem Gefäße und den Bruchenden der Lamina konnte ich keine merkliche Zwischenlage etwaigen Gewebes nachweisen, worauf ich später noch einmal zurückkommen werde.

Bei Aderhautsarkomen, welche die Glashaut von außen affizieren, war die Unterbrechungsweise der letzteren ganz anders als die bei den Netzhautgliomen. Unter unseren 6 Fällen hatten sich die Geschwülste bei je 2 Fällen aus dem Ciliarkörper, aus der Äquatorialgegend und aus der hinteren Polargegend des Bulbus entwickelt, und zwar waren die Geschwülste bei 3 Fällen pilzförmig, bei 3 kuglig. Bei allen diesen Fällen war die Glashaut an dem Fußteil der Geschwulst stark geschlängelt. Bei den pilzförmigen Geschwülsten war die Glashaut am Halsteil, bei den kugelförmigen auf dem Gipfel der Kugel zuerst noch einmal geschlängelt und dann ganz scharf unterbrochen, ohne daß die Rißränder verdünnt waren. Wenn die Geschwulst durch die Bruchstelle hindurch in den Retroretinalraum hineingewuchert und von innen auf die Glashaut zurückgeschlagen war, so waren die Bruchenden zuweilen geschlängelt. Bei solchen Fällen war die Lamina basalis in der Nähe der Bruchenden meistens verschwunden, und nur die Lamina elastica allein wurde konstatiert, und dabei waren alle Fäserchen der letzteren auf einmal sehr scharf unterbrochen (Abb. 6). Bei 2 Fällen des schalenförmigen Carcinoms war die Glashaut nur bei einem Fall auf dem Gipfel der Geschwulst an zwei Stellen so scharf wie bei den Sarkomfällen zerrissen.

Wenn wir also diesen Befund mit dem bei den Gliomfällen vergleichen, so fällt uns gleich auf, daß die Art und Weise der Unterbrechung der Glashaut bei den Netz- und Aderhautgeschwülsten ganz anders ist. Bei den ersteren wird die Glashaut durch die Geschwulstzellen von innen der Chorioidea angedrückt und usuriert und daselbst herrscht keine

so starke Dehnung des Gewebes, wie bei den letzteren. Deswegen ging die Lamina elastica allmählich zugrunde. Also ist es keine Zerreißung der Glashaut, sondern ein Schwund derselben. Infolgedessen waren die Bruchenden der letzteren gar nicht geschlängelt. Das ist jedoch nicht der einzige Grund dafür, daß die Bruchenden der Glashaut bei Netzhautgliom nicht geschlängelt sind. Dazu kommt noch ein Moment in Betracht. Das ist die durch zahllose elastische Fasern bedingte innige Verbindung der Lamina elastica mit dem Aderhautparenchym.

Bei den Aderhautgeschwülsten dagegen wird die Glashaut von außen stark gedehnt und schließlich wegen des Mißverhältnisses zwischen der Spannung der Glashaut und ihrer Tragfähigkeit zerrissen, also kein Schwund, sondern eine Dehiscenz. Die Verbindung der Lamina elastica mit dem Aderhautparenchym ist durch die Geschwulstzellen vernichtet, und sie wird sogar von innen her durch kein Gewebe angedrückt, obgleich sich die Pigmentepithelschicht der Netzhaut an der Glashautinnenfläche befindet. Also ist es leicht verständlich, daß die elastische Glashaut sich zugleich im Augenblicke der Zerreißung infolge der Entspannung schlängelt.

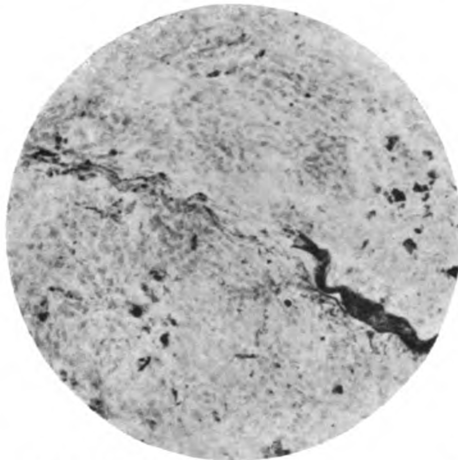


Abb. 6. Bruchende der Lamina elastica in einem Aderhautsarkome (s. S. 102).

Wenn aber diese geschlängelten Bruchenden sekundär von innen durch die auf die Glashaut sich zurückschlagenden Geschwulstzellen bedeckt werden, so ist es nicht unmöglich, daß sie noch einmal gestreckt werden, wie auf dem Tumorgipfel öfters der Fall war.

Am Halsteil der pilzförmigen Sarkome, wo die Glashaut zerrissen war, fand ich bei allen Fällen derselben eine merkwürdige Bindegewebsneubildung.

Dieses Bindegewebe war ziemlich dick und breit und umgab wie ein Gürtel den Hals des Tumors. Unter diesem Bindegewebe wurde die Lamina elastica unterbrochen und fein geschlängelt. An dieser Stelle wurde auch eine dünne Lage von Bindegewebe zwischen der Lamina und der Geschwulst konstatiert.

Bei einem Fall war daselbst eine Blutung nachgewiesen. Bei den beiden anderen Fällen fiel die Eisenreaktion nach *Perl* stark positiv

aus. Das weist also darauf hin, daß die Choriocapillaris bei der Zerreißung der Lamina elastica mit affiziert war, wie es aus der normal histologischen Verbindungsweise der beiden Gewebslagen leicht verständlich ist, und daß eine Blutung stattgefunden hat. Dieses Blut ist organisiert und dann geschrumpft. Infolgedessen wurde die Geschwulst, welche ohnedem wegen der Entspannung in dem Retroretinalraum sich rasch vergrößern und zugleich wegen der Umschnürung der Rißränder der Lamina elastica eine Pilzform darstellen konnte, noch stärker geschnürt. Deswegen fällt der Kopfteil der älteren Geschwülste öfters der Nekrose anheim. Bei unseren 3 Fällen wurde daselbst noch keine Gewebsnekrose konstatiert. Aber bei allen Fällen wurde eine starke Blutstauung angetroffen.

Was die senilen Veränderungen der Glashaut anlangt, so war eine deutliche diffuse Verdickung der Lamina basalis bei einem 64 Jahre alten Manne nachzuweisen.

Dagegen konnte ich gar keine senile Veränderung der Lamina elastica feststellen, obgleich ich bei der Untersuchung der normalen Histologie dieser Lamelle in mehreren Bulbi, welche von Personen verschiedenen Lebensalters stammten, danach gesucht habe.

Die Drusenbildung der Glashaut werden wir in dem nächsten Paragraphen bei der Beschreibung der Pigmentepithelveränderungen erörtern.

In letzter Instanz scheinen die beiden Lamellen der Glashaut uns teils als eine Grenzmembran, teils als eine Schutzvorrichtung eine wichtige Rolle zu spielen.

Wie wir im 1. Teil dieser Arbeit gesehen haben, ist die Lamina elastica der Glashaut aus feinen elastischen Fäserchen gewebt und schickt zugleich zahllose Fäserchen in die Intercapillarschicht der Chorioidea hinaus und bindet dadurch die Capillaren fest an sich. Die Lamelle stellt jedoch keine Grenzmembran für das Blutplasma dar, welches nach *Sattler* in der Intercapillarschicht reichlich zirkuliert und durch die sogenannte *Sattler*sche Membran nach außen zu abgeschlossen ist. Als die innere Abschlußmembran für das Blutplasma ist vielmehr die Lamina basalis der Glashaut zu betrachten. Diese Lamelle ist jedoch für das Blutplasma keine Abschlußmembran im strengen Sinne des Wortes, sondern sie ist eine permeable. Das Blutplasma diffundiert durch sie hindurch in die äußeren Schichten der Netzhaut, wodurch die letzteren und die Pigmentepithelzellen gespeist werden.

Wenn also die Lamina basalis z. B. eine senile Veränderung erfährt und ihre Permeabilität verändert wird, so wird die Ernährung der Pigmentepithelzellen und der äußeren Netzhautschichten gestört. Nicht weniger ernst ist die Folge der Schädigung der Lamina elastica, als die der Lamina basalis. Wenn die Lamina elastica einmal beschädigt

ist, so wird die Lamina basalis immer in Mitleidenschaft gezogen, während die erstere im umgekehrten Fall unversehrt bleiben kann. Bei der Zerreißung der Lamina elastica wird sogar die Choriocapillaris auch mit affiziert. Als Folge der Unterbrechung der Lamina elastica können also eine Blutung, das Zugrundegehen der äußeren Netzhautschichten, die regressiven und progressiven Veränderungen der Pigmentepithelzellen und die Verwachsung zwischen der Retina und der Chorioidea, und infolgedessen die Hineinwucherung der Pigmentepithelzellen in die letzteren hervorgerufen werden.

B. Zusammenfassende Betrachtung der Veränderungen des Pigmentepithels.

Es wurde schon früher von *H. Müller* und dann von *Leber* bemerkt, daß die äußeren Schichten und somit auch die Pigmentepithelzellen der Netzhaut von der Choriocapillaris aus gespeist werden. Später hat *Wagenmann*[1]) teils an der Hand der pathologischen Untersuchung des menschlichen Auges, teils auf dem Wege des Tierexperimentes über die pathologischen Beziehungen der Aderhaut zu der Netzhaut gearbeitet. Nach diesem Autor soll eine Veränderung der retinalen Pigmentepithelzellen und daran anschließende Netzhautpigmentierung nur dann eintreten, wenn die Zirkulation in den Ciliargefäßen gestört wird. Weiter wies er nach, daß bei solcher Zirkulationsstörung zuerst die äußeren und bei der in den Retinalgefäßen zuerst die inneren Netzhautschichten zugrunde gehen. Bei einem einfachen, nicht komplizierten Fall von Embolie der Zentralarterie konstatierte er, daß selbst nach Jahren ein Schwund der äußeren Netzhautschichten fehlt. Dagegen stellte *Hertel*[2]) fest, daß nach der Opticusdurchschneidung, welche er unter *Wagenmanns* Leitung an jungen Tieren ausführte, in sämtlichen Netzhautschichten eine degenerative Veränderung auftritt und schließlich auch die Zapfen und Stäbchen geschädigt werden. *Manz*[3]) und *Elschnig*[4]) beschrieben bei je einem Fall von Embolie der Zentralarterie Pigmentwucherung und Atrophie der äußeren Netzhautschichten. *Wagenmann* vermutet, daß bei diesen letzten Fällen mit größter Wahrscheinlichkeit Zirkulationsstörung in der Aderhaut nachzuweisen wäre. Er betont, daß das Pigmentepithel dann keinerlei Veränderung zeigt und überall der Aderhaut wie in einem normalen Auge anliegt, wenn keine Zirkulationsstörung in der Chorioidea zu konstatieren ist. Bei seiner anatomischen Untersuchung der Retinitis pigmentosa ging *Wagenmann*

[1]) *Wagenmann*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **36**.
[2]) *Hertel*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **46**.
[3]) *Manz*, v. Helmholtzsche Festschrift 1891.
[4]) *Elschnig*, Arch. f. Augenheilk. **24**.

so weit, die Pigmentierung der Netzhaut ausschließlich auf eine Aderhauterkrankung zurückzuführen.

Die ausführlichsten Schilderungen über die pathologischen Veränderungen der retinalen Pigmentepithelzellen finden wir in der Arbeit *Krückmanns*[1]). Dieser Autor hat die *Wagenmann*schen Experimente wiederholt und zugleich durch Kontinuitätstrennung der Augenhäute sein Studium vervollständigt. Dabei konstatierte er, daß die Bildung junger Pigmentepithelzellen ausnahmslos erst dann zustande kommt, wenn präformierte zugrunde gegangen sind. Die Pigmentatrophie der Netzhaut war als eine intraretinale Pigmentanhäufung anzusehen. Die geschädigten präformierten Epithelzellen werden abgestoßen und gelangen in die atrophische Netzhaut. Die neugebildeten Pigmentepithelzellen können sich aktiv bewegen und phagocytieren, während den präformierten diese beiden Eigenschaften abgesprochen werden. Eine Läsion der Zellen ist meistens und eine Wucherung derselben stets mit einem Untergang der lokal korrespondierenden Zapfen und Stäbchen verknüpft. Wenn dabei die Aderhaut in ihrem Zusammenhang mit der Netzhaut erhalten ist, so wuchern die Pigmentzellen im Anschluß an partielle Kontinuitätstrennung der inneren Aderhautschichten, teils in der Netzhaut, teils in die Aderhaut selbst hinein, wodurch die pathologisch erweiterten oder neugebildeten Gewebslücken mit den jungen Abkömmlingen der proliferierten Pigmentepithelzellen ausgekleidet oder angefüllt werden. Die intraocularen Drüsen und kanalartigen Wucherungen, welche teils als Drüsen, teils als Schwammkrebs von verschiedenen Autoren bezeichnet wurden, wurden in die Kategorie atypischer Epithelwucherungen eingereiht.

Eigene Beobachtungen.

Bevor ich die Ergebnisse der Untersuchung über pathologische Veränderungen des Pigmentepithels der menschlichen Retina bei den anfangs angegebenen Krankheiten beschreibe, erlaube ich mir über die bekannten experimentell hervorgerufenen Veränderungen dieses Gewebes im Kaninchenauge eine kurze Betrachtung zu machen.

Unter den verschiedenen Tierexperimenten dieser Art sind die folgenden 3 Methoden deshalb hervorzuheben, weil sie im Kaninchenauge eine eigentümliche Degeneration der äußeren Netzhautschicht und eine merkwürdige Veränderung des Pigmentepithels herbeiführen können, und zugleich deshalb, weil die herrschende Lehre über die Pathologie der äußeren Netzhautschichten und des Pigmentepithels hauptsächlich auf diesen 3 Experimenten zu basieren scheint.

[1]) *Krückmann*, v. Graefes Arch. f. Ophth. 48.

1. Durchschneidung von Ciliararterien.
2. Einführung von Eisensplitter in den Glaskörper.
3. Blutinjektion in den Glaskörper.

Um das Resultat dieser Tierexperimente mit den pathologischen Veränderungen, welche ich bei den verschiedenen Krankheiten in den menschlichen Augen konstatierte, zu vergleichen, habe ich diese 3 Experimente wiederholt.

1. Durchschneidung von Ciliararterien.

Um zu starke Veränderung des Auges zu vermeiden und eine nur in der Aderhaut beschränkte Zirkulationsstörung hervorzurufen, habe ich nur die hinteren Ciliararterien auf einer Seite des Bulbus von Kaninchen durchschnitten. Dabei wurde der Bulbus zuerst luxiert, dann auf den *v. Welz*schen Enucleationslöffel genommen und nach oben gezogen. Dann bin ich möglichst stumpf in die Tiefe der Orbita bis zum Opticus gekommen.

In dem zwischen den Eintrittsstellen der beiden langen Ciliararterien und dem Foramen sclerae gebildeten Dreieck habe ich die hinteren kurzen Ciliararterien durchschnitten.

18 Bulbi von 9 Tieren wurden so operiert und in verschiedenen Stadien nach der Operation enucleiert und histologisch untersucht.

In den so behandelten Bulbi fand ich Degeneration der äußeren Netzhautschichten und merkwürdige Veränderungen der Pigmentepithelzellen, wie *Wagenmann*, *Capauner*[1]), *Hertel* und *Krückmann* konstatiert haben. Bei diesem Experimente war jedoch die wesentliche Veränderungen der Pigmentepithelzellen eine rein regressive. In dem früheren Stadium waren sie aufgelockert, fein körnig getrübt und sogar aufgequollen. Dieser destruierende Prozeß rückte schrittweise vor. Die Epithelzellen stießen ihre Fuscinnädelchen aus, und gingen zugrunde. Die freien Fuscinkörperchen wurden einerseits von den pathologisch gewucherten Gliageweben aufgenommen und zogen in die inneren Netzhautschichten hinein. Andererseits befanden sie sich als größere und kleinere Pigmentschollen in den Gewebslücken der stark degenerierten Netzhaut.

Eine deutliche Wucherung der Pigmentepithelzellen hat *Wagenmann* in späteren Stadien nachgewiesen. Bei mir war es nicht der Fall.

2. Einführung von Eisensplitter in den Glaskörper.

In 15 Kaninchenbulbi wurde eine 3 mm lange Spitze einer gut polierten Nähnadel unter dem M. rect. superior in den Glaskörper eingestoßen und mit dem Muskel bedeckt. Gleich nach der Operation

[1]) *Capauner*, Bericht über die 23. Versamml. der ophthalm. Gesellsch. in Heidelberg 1893.

wurden die Augen ophthalmoskopiert und die wie ein Eiszapfen aussehende Nadelspitze in dem Glaskörper konstatiert, dabei wurde aber niemals eine Blutung nachgewiesen. Bis zum 28. Tage nach der Operation wurden die Bulbi in verschiedenen Stadien enucleiert.

Bei diesen Versuchen gingen die regressiven Veränderungen rapid vor sich. In den früheren Stadien war die Netzhaut stark degeneriert. und wurde nach kurzer Zeit schon zu einem gliös fibrösen Gewebe reduziert. Die Pigmentepithelzellen gingen gleich zugrunde und verschwanden spurlos. Die befreiten Fuscinnädelchen waren teils als Pigmentschollen in Gewebslücken, teils von den gewucherten Gliageweben und Stützfasern aufgenommen, zu finden. Ab zu und wurden die ausgewanderten Pigmentepithelzellen in der degenerierten Netzhaut angetroffen, aber keine direkte Hineinwucherung der Pigmentepithelzellen in die Netzhaut nachgewiesen. Dagegen hatte ich bei einem Fall (6. Experiment) äußerst lange spindelförmige und pigmentierte Gliazellen in den äußeren Schichten der hochgradig degenerierten Netzhaut nachgewiesen. Mit den Enden der Fortsätze standen die Zellen einerseits mit den *Müller*schen Stützfasern, andererseits mit den in ihrer eigentlichen Lage zurückgebliebenen Pigmentepithelzellen in Verbindung.

An den nach der *Perl*schen Methode behandelten Präparaten war die Netzhaut in der direkten Umgebung der Einstichstelle diffus blau gefärbt. An etwas entfernteren Stellen aber waren die desquamierten Pigmentepithelzellen am tiefsten verfärbt, dann fielen die *Müller*schen Stützfasern in die Augen. Unter den neugebildeten Gliazellen in den äußeren Schichten der Netzhaut ergaben die pigmenthaltigen die Eisenreaktion, während die anderen ganz ungefärbt blieben.

Die Pigmentepithelzellen in der eigentlichen Lage färbten sich mäßig blau, aber nicht so intensiv, wie die desquamierten.

3. Blutinjektion in den Glaskörper.

Von der Ohrvene von 12 Kaninchen wurde das Blut 0,1—0,2 ccm in eine steril getrocknete *Pravaz*sche Spritze herausgenommen und in die nach unten gezogenen 23 Bulbi durch die Sehne des gespannten M. rect. superior hindurch in den Glaskörper injiziert, ohne eine vorherige Punktion der Vorderkammer zu machen. Gleich nach der Injektion waren alle Tiere ophthalmoskopiert und das Blut war in den Glaskörper konstatiert.

Unter den 23 Augen und in der Beobachtungsdauer von 105 Tagen konnte ich nur in 3 Augen die gewünschten Veränderungen der Pigmentepithelzellen hervorrufen.

Ich konnte nämlich in 3 Bulbi Degeneration der äußeren Netzhautschichten und eine merkwürdige Wucherung der Pigmentepithel

zellen hervorrufen, während bei den zwei vorangehenden Versuchsmethoden keine solche Wucherungserscheinung nachzuweisen waren.

In einem am 35. Tage nach der Operation enucleiertem Bulbus waren die Pigmentepithelzellen in ihrer eigentlichen Lage gewuchert. In 2 Bulbi, welche am 49. und 70. Tage nach der Operation herausgenommen wurden, fand ich zahlreiche pigmentierte Zellstränge an der Netzhautinnenfläche. Sie waren von den ausgewanderten Pigmentepithelzellen gebildet, welche erst an der Außenfläche der Limitans interna retinae gewuchert waren. Solche Zellstränge konstatierte ich bei Siderosis bulbi; darauf werde ich später eingehen.

Ich konnte also durch die Blutinjektion in den tierischen Glaskörper dieselbe Veränderung hervorrufen, wie durch Eisensplitter in dem menschlichen Auge. Solche Wucherung der Pigmentepithelzellen hat *Schreiber*[1]) bei Durchschneidung der Ciliargefäße des Kaninchens gefunden.

Außerdem waren in einem Bulbus die Pigmentepithelzellen an der Einstichstelle der Nadelspitze in auffallender Weise gewuchert und zahlreiche mehrkernige Zellen wurden angetroffen.

Die in dem *Müller*schen Stützzellen befindlichen Fuscinnädelchen welche ich in den pathologischen Augen und bei den anderen Tierexperimenten nachgewiesen habe, zeigten sich bei diesen Experimenten besonders zahlreich.

Nach der *Perl*schen Methode waren die in die Netzhaut ausgewanderten Pigmentepithelzellen intensiv blau gefärbt. Die rundlichen, heller pigmentierten Zellen, welche die inneren Schichten der in situ gewucherten Pigmentepithelzellen bilden, ließen sich eben so blau, wie die ausgewanderten, färben. In den pigmentierten Zellsträngen an der Netzhautinnenfläche fand ich eine leicht blaue Färbung.

Aus den bisher erwähnten Ergebnissen der Untersuchungen an den menschlichen und tierischen Augen kann man die pathologischen Veränderungen des Pigmentepithels im großen und ganzen in zwei Arten unterscheiden:

1. Regressive Veränderungen.
2. Progressive Veränderungen.

1. Regressive Veränderungen.

Histologisch lassen die regressiven Veränderungen der Pigmentepithelzellen sich in der Zellform, in der Färbbarkeit der Kerne und in dem Pigmentgehalt der Zellen nachweisen.

Ich fand fast bei allen pathologischen Fällen mannigfaltigste Formveränderungen der Zellen da, wo die letzteren bald von einem Ex- oder

[1]) *Schreiber*, v. Graefes Arch. 64.

Transsudate bedeckt, bald von einer Detritusmasse der degenerierten Netzhautelemente oder von Geschwulstzellen überlagert sind. Dabei war die Zirkulation in der Chorioidea bald gestört, bald aber gar nicht.

Die Epithelzellen waren dabei sehr häufig vergrößert und nahmen eine bauchige, ovale oder kuglige Form an. Unter den Geschwülsten (bei den Gliomfällen) waren sie zuweilen platt gedrückt, auf deren Oberfläche (bei den Sarkomfällen) waren sie öfters stark gespannt, der Fläche nach in die Länge gezogen und in den Schnitten sahen sie spindelig aus. Weiter traten Aufquellung und Vakuolenbildung der Zellen auf.

In solchen Zellen war der Kern ungenügend oder sehr schlecht gefärbt. Ihre Pigmentierung war ungleichmäßig. Sie stießen die Fuscinkörperchen teilweise aus. Der Rest derselben fand ihren Sitz doch in der inneren Hälfte des Zelleibes.

Schließlich gingen die Zellen in situ zugrunde oder waren desquamiert.

Es gibt zweierlei Arten von Desquamation der Zellen. Bei der ersten Art werden die einzelnen Epithelzellen voneinander getrennt und zugleich von der Glashaut losgelöst. Sie werden kuglig umgeformt und sind meistens von den nadelförmigen Fuscinkörperchen gleichmäßig angefüllt. Solche Zellen konnte ich in den Gewebslücken der degenerierten Netzhaut sehr häufig nachweisen.

Bei der zweiten Art der Desquamation wird die Pigmentepithelschicht an irgendeiner Stelle, z. B. von den Geschwulstzellen, unterbrochen und eine Strecke weit von der Glashaut abgehoben, indem sie aber am Rande des Herdes in die normale Lage übergeht, das ist also eine Art von Desquamation im eigentlichen Sinne des Wortes. Bei diesem Fall waren die Pigmentkörperchen nadelförmig und in den Zellen noch ungefähr so verteilt, wie im normalen Zustande (bei Gliomfällen).

Bei diesen beiden Arten von Desquamation gehen die losgelösten Zellen bald zu Grunde, bald aber sind sie noch gut ernährt, und sogar bei dem ersten Modus können die kugligen Zellen weiter auswandern und unter Umständen proliferieren, worauf wir später noch einmal zurückkommen werden.

Eine andere regressive Erscheinung ist die Depigmentation der Zellen. Diese Pigmentabgabe war schon im früheren Stadium der regressiven Veränderungen der Epithelzellen zu konstatieren. Es waren nämlich reichlich Pigmentnädelchen in den äußeren Netzhautschichten anzutreffen, indem die Epithelzellen an den korrespondierenden Stellen partiell oder total depigmentiert waren.

Ja, bei solchen Fällen waren die Zellen sogar häufig hydropisch oder vakuolisiert und ihr Kern schlecht gefärbt. Man muß diese depigmentierten Zellen von den neugebildeten pigmentarmen streng unterscheiden, worauf wir später zurückkommen werden.

Die befreiten Pigmentkörperchen behielten noch weiter ihre Nadelform bei und waren bald von Wanderzellen, bald von fixen Zellen, insbesondere von autochtonen oder neugebildeten Gliazellen aufgenommen (bei Fällen von Netzhautdegenerationen und von Tierexperimenten).

Über Glykogenablagerung in Pigmentepithelzellen der Netzhaut.

Eigentlich kommt dem Glykogengehalt der Zellen keine einheitliche Bedeutung zu. Wenn diese Substanz aber einmal in sonst von ihm freien Zellen abgelagert ist, so weist dies auf die Störung des Kohlenhydratstoffwechsels in Zellen hin. Es wird also berechtigt sein, am Ende dieses Paragraphen kurz darüber zu sprechen.

Bekanntlich kommt das Glykogen bei Diabetikern sehr häufig in der Linse, im Sphincter und Dilatator der Pupille und in den Pigmentepithelzellen der Iris vor. Deswegen beschäftigten unsere Fachgenossen sich hauptsächlich mit Glykogen im Diabetikerauge, bis *Best*[1]) bei der 29. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg bemerkte, daß das Glykogen in unerwarteter Häufigkeit im Auge vorkommt. Er fand nämlich auch bei Aderhautsarkomen, bei Entzündungen bzw. Eiterungen, so bei Ulcerationen der Cornea, Iridocyklitis, Glaskörperabscessen und Panophthalmie Glykogen. Als eine für das Auge spezifische Erscheinung erwähnte er den Glykogengehalt des Pigmentepithels der Netzhaut und des Corpus ciliare sowohl bei Entzündungen wie bei Netzhautdegeneration. Der Autor glaubt, daß das Glykogen zweifellos hier Produkt des Pigmentepithels und der Netzhautzellen selbst ist und nicht von Leukocyten geliefert wird, und daß es nicht einmal als Degenerationsprodukt der Zellen aufzufassen ist.

Neuerdings untersuchte *B. Maruo*[2]) zahlreiche Bulbi mit denjenigen Krankheiten, welche *Best* angegeben hat. Er konnte feststellen, daß das Glykogen bei Netzhautgliomen sowie bei Aderhautsarkomen im großen Prozentsatze im Sphincter und Dilatator pupillae, in der Pigmentepithelschicht der Iris und in inneren Schichten der Netzhaut abgelagert ist, während bei anderen Krankheiten nur das zuletzt genannte Gewebe in so hohem Maße glykogenhaltig ist. In den Pigmentepithelzellen konnte er jedoch nur bei einem einzigen Falle von hämorrhagischem Glaukom spärlich Glykogen nachweisen.

Um den Glykogengehalt der Pigmentepithelzellen der Netzhaut zu untersuchen, beschäftigte ich mich nur mit solchen Augen, welche in Formol fixiert waren, wie *Best* in seiner Arbeit angegeben hat. Die Celloidinschnitte aus solchen Bulbi wurden nach ihm mit Ammonium-Lithiumcarminmischung gefärbt.

---

[1]) *Best*, Bericht über die 29. Versamml. der ophthalm. Gesellsch. in Heidelberg 1901.

[2]) *Maruo*, Inaug.-Diss. München 1913.

In so behandelten Präparaten konnte ich auch bei den Fällen von malignen Geschwülsten, insbesondere bei den Aderhautsarkomen die Glykogenablagerung in den hydropisch veränderten Pigmentepithelzellen der Iris in der größten Mehrzahl der Fälle konstatieren. Merkwürdiger Weise konnte ich jedoch bei keinem Fall diese Ablagerung in den retinalen Pigmentepithelzellen feststellen. Ab und zu war das Glykogen als feine Kügelchen zwischen den Fortsätzen der Epithelzellen oder als eine sehr dünne Schicht in schmalen Lücken zwischen den Epithelzellen und der Glashaut nachzuweisen. Zuweilen fand ich an den Stellen, wo die Epithelzellen von Geschwulstzellen affiziert wurden und zugrunde gingen, mehr oder weniger große Anhäufungen von den mit Fuscinnädelchen vermischten sehr feinen und roten Stäubchen. Ich konnte aber nicht feststellen, ob diese Stäubchen von den verschwundenen Epithelzellen stammten oder nicht, weil am Rande des Herdes der Glykogenbefund in den Epithelzellen sehr inkonstant war.

Immerhin ist es wenigstens zweifellos, daß das Glykogen in den Pigmentepithelzellen der Netzhaut viel seltener, als in denen der Iris vorkommt.

2. Progressive Veränderungen.

Es scheint mir, der *Krückmann*sche Satz — die Bildung junger Pigmentepithelzellen wird ausnahmslos erst dann beobachtet, wenn präformierte zugrunde gegangen sind — im großen und ganzen für unsere Fälle auch gültig zu sein.

Verschiedene Wucherungsformen der Pigmentepithelzellen konnte ich bei chronischen Uveitiden, bei verschiedenen Netzhautdegenerationen und bei Geschwulstfällen feststellen. Bei allen solchen Fällen war ein mehr oder weniger großer Defekt der präformierten Zellen nachgewiesen. Wenn die letzteren in größerer oder kleinerer Menge abgestoßen oder zugrunde gegangen waren, so fand ich am Defektrande in verschiedenen Graden und Formen eine Proliferation der Zellen. Die reine nicht komplizierte Form solcher Wucherungen fand ich bei einem Fall von Gliom (Gliom, Fall 2). Bei diesem Fall fand ich nämlich mehrfache Sproßbildungen der Pigmentepithelschicht unter der Geschwulstmasse. Die Sprossen waren auffallend lang und bestanden aus einschichtig angeordneten kubischen und ungleichmäßig pigmentierten Epithelzellen Ihre Pigmentkörperchen waren keine Nädelchen, sondern schwarzbraune gleichmäßig große Kügelchen. Durch die Depigmentation konnte ich konstatieren, daß die Zellen ganz scharfe Konturen und je einen gut gefärbten Kern haben (Abb. 7). Ab und zu wurden in den Zellen die direkten Kernteilungsfiguren festgestellt.

Bei anderen Entzündungs- und Degenerationsfällen wucherten solche Epithelsprossen bald als einfache Zellstränge, bald als kompli-

zierte Zellknäuel in die degenerierte Netzhaut oder durch die Bruchstelle der Glashaut hindurch in die Aderhaut hinein. Solche strangförmige Hineinwucherung der Pigmentepithelzellen in die Netzhaut fand ihre höchste Entfaltung bei den 3 Fällen von Pigmentdegeneration der Netzhaut. Bei diesen Fällen drangen die zahlreichen pigmentierten Stränge aus kubischen Zellen, von der Pigmentepithelschicht abzweigend, in die Gewebslücken, insbesondere in die pathologisch erweiterten perivasculären Lymphräume hinein.

Bei den Fällen von chronischen Uveitiden fanden die strangförmigen Hineinwucherungen der Epithelzellen in die Aderhaut statt. Sie bildeten zuweilen größere und kleinere Epithelringe, welche Querschnitten der Drüsenschläuche sehr ähnlich sind.



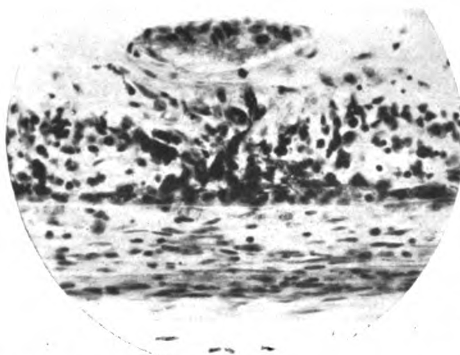
Abb. 7. Strangförmige Proliferation der Pigmentepithelzellen unter Gliomzellen (s. S. 112).

Eine ähnliche Ringbildung, welche *Krückmann* in einem neugebildeten Gewebe in dem Glaskörper gefunden und in Abb. 9 abgebildet hat, konnte ich auch bei einem Fall von Aderhautkolobom mit Iridocyclitis treffen. Bei diesem Fall war die Netzhaut in der Nähe des Kolobomrandes von einer cyclitischen Schwarte gedeckt, und mit derselben zusammen in dickes, fibröses und vascularisiertes Gewebe verwandelt. Die so degenerierte Netzhaut war an mehreren Stellen mit der Aderhaut verklebt, wodurch die Pigmentepithelschicht unterbrochen, während die Glashaut gut erhalten war. Zwischen diesen mehrfachen Verklebungsstellen entstanden verschieden große Hohlräume mit einer epithelialen Auskleidung. Sie war aus einer einschichtigen Lage wohl ausgebildeter kubischer Zellen, welche scharf konturiert und von schwarz-braunen Pigmentkügelchen ungleichmäßig pigmentiert waren, zusammengesetzt. Im großen und ganzen war die Pigmentierung der dem Bulbusinnen zugekehrten Hälfte der Epithelauskleidung viel schwächer, als die der anderen Hälfte. Die Entstehung dieser Epithelauskleidung ist in der Weise aufzufassen, daß die präformierten Pigmentepithelzellen an den Verklebungsstellen der beiden inneren Augenhäute zerstört und zum Ersatz der verschwundenen Zellindividuen junge Abkömmlinge an den beiden Bruchenden von der Nachbarschaft erzeugt wurden.

Aber die Zellproliferation ging weiter, als nur für den Ersatz der zugrunde gegangenen Zellen, und schließlich wurde die ganze Innenfläche der Hohlräume von den neugebildeten Zellen ausgekleidet.

Sekundäre Wucherung der desquamierten Pigmentepithelzellen.

Wie schon erwähnt, gehen die desquamierten Epithelzellen entweder gleich zugrunde, oder sie werden weiter gut ernährt und können sogar unter Umständen proliferieren. Bei einem Fall von Siderosis bulbi fand ich an der Netzhautinnenfläche mehrere bogenförmige Pigmentzellenstränge (Abb. 8), und durch die Tierexperimente (Blutinjektion in den Glaskörper) konnte ich die Entstehungsweise der Stränge so erklären, daß die desquamierten Epithelzellen die ganze Netzhautdicke durchwandert haben und unmittelbar unter der Limitans interna gewuchert waren. *Schreiber* (durch Ciliararteriendurchschneidung) und *Oguchi*[1]) (durch Blutinjektion in den Glaskörper) konnten experimentell beim Kaninchen auch eine ähnliche Veränderung hervorrufen (Abb. 9).


Abb. 8. Sekundäre Wucherung der ausgewanderten Pigmentepithelzellen an der Netzhautinnenfläche bei Siderosis bulbi (s. S. 114).

Außerdem kommt ein eigentümliches Gebilde in Betracht, welches ein Kombinationsbild der Desquamation und der Proliferation der Zellen darstellt. Das ist nämlich die Duplikaturbildung des Pigmentepithels (Abb. 10).

Über diese Duplikaturen konnte ich keine eingehende Beschreibung in der Literatur finden, welche mir zur Verfügung stand, obgleich ich dieses eigentümliche Gebilde bei verschiedenen Fällen von Netzhautdegenerationen, von chronischen Aderhautentzündungen und von Netzhaut- und Aderhautgeschwülsten in mannigfaltigsten Formen und Größen konstatierte. Weder in der *Krückmann*schen noch in der *Wagenmann*schen Arbeit fand ich dieses Gebilde besonders erwähnt. Es scheint mir also, daß die Autoren auf das letztere nur mit einem Worte „das Pigmentepithel ist vielfach gewuchert", welches wir in der Literatur bei der Beschreibung von ähnlichen Krankheitsherden zu lesen pflegen, hingewiesen haben.

---

[1]) *Oguchi*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **86**.

Die primitive Form dieses Gebildes war ein kurzer zweischichtiger Zellstrang, welcher wie eine Schnittfläche einer einfachen Falte der Pigmentepithelschicht aussieht (Abb. 10). Nach dem Aussehen konnte man also in diesem Strange der Länge nach 3 Zonen unterscheiden — eine nichtpigmentierte mittlere und zwei pigmentierte periphere Zonen. Ihre Pigmentkörperchen waren meistens kuglig oder mit Nädelchen gemischt. Die Untersuchung der künstlich depigmentierten Schnitte ergab, daß die Kontur der einzelnen Zellen ganz verschwommen und ihr Kern schlecht gefärbt, oder gar nicht mehr zu finden war.

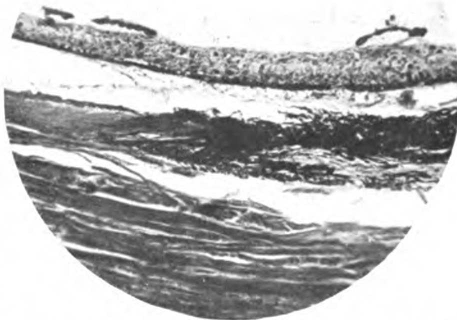


Abb. 9. Sekundäre Wucherung der ausgewanderten Pigmentepithelzellen an der Netzhautinnenfläche bei Blutinjektion in den Glaskörper eines Kaninchens (s. S. 114).

Solche Stränge waren bald ungemein lang (bei den Sarkomfällen) bald zeigten sie äußerst komplizierte Verzweigung (bei den Gliomfällen), bald lagen sie übereinander und zuweilen waren sie zusammengeschmolzen, wodurch eine scheinbar mehrschichtige und schuppenförmig pigmentierte Gewebslage entstand.

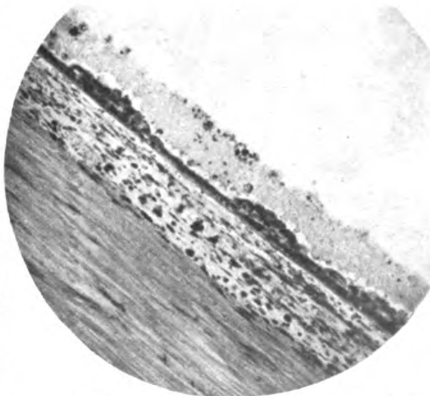


Abb. 10. Einfache Duplikaturbildungen des Pigmentepithels in einem blutigen Transsudate (s. S. 114).

Wie entstehen die Duplikaturen? Sie waren öfters zu lang und zu kompliziert, um sie als eine einfache Faltenbildung der Pigmentepithelschicht zu betrachten, und man konnte sogar kein ursächliches Moment, d. h. kein einen Zug ausübendes Gewebe nachweisen. Sie befanden sich nämlich immer an solchen Stellen, wo die Netzhaut abgehoben und die Epithelzellen von Trans- oder Exsudat oder von Geschwulstzellen (bei Gliomfällen) bedeckt waren.

Im Vergleich zur reinen Wucherung, also zur Sproßbildung, die ich schon beschrieben habe, war das Aussehen der Duplikaturen ganz

anders als bei den einschichtigen Sprossen, und die einzelnen Zellen waren schon in den primitiven Formen der Duplikaturen zu stark degeneriert. In der Nähe von den letzteren fand man gewöhnlich ein der Mutterschicht mehr oder weniger auffallende Aufquellung und Desquamation der Zellen. Ja, in sehr merkwürdiger Weise sogar waren die Zellen der Pigmentepithelschicht unter den Duplikaturen manchmal eine Strecke weit stärker pigmentiert und ihre Kerne intensiver gefärbt, als in der Nachbarschaft.

Die eben erwähnten Befunde gestatten wohl folgende Vorstellung von der Entstehungsweise der Duplikaturen: Wenn eine gewisse Zahl von Zellen als Folge der Ernährungsstörung hydropisch werden und sich vergrößern, so brauchen die Zellen mehr Platz als zuvor. Aber wegen der Beschränkung des Platzes müssen die Zellen sich von dem Niveau der Umgebung erheben. Infolgedessen kommt eine inkomplette Desquamation der Zellen vor, d. h. die Pigmentepithelschicht wird in ihrer hydropisch gewordenen Strecke von der Glashaut abgehoben. Das ist eine Entspannung des Gewebes und zugleich eine Lockerung seines Zusammenhanges. Deswegen treten nun an dem Rande des abgehobenen Herdes Wucherungen der gesunden Zellen ein. Die Glashautoberfläche, wo die Epithelzellen abgehoben sind, wird von jungen Zellindividuen noch einmal bedeckt. Durch diesen Reparationsprozeß kommen die Ränder des abgehobenen Epithelstückes immer näher und schließlich ganz zusammen, wodurch eine Zellduplikatur entsteht (Abb. 11).

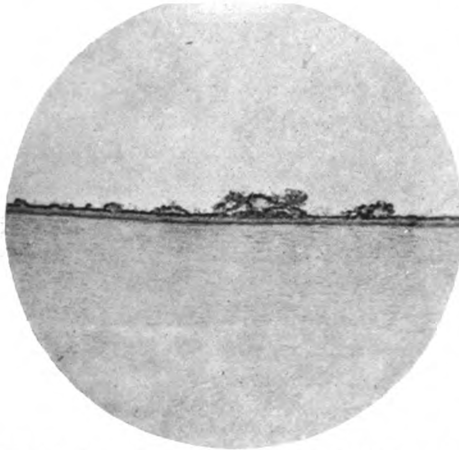


Abb. 11. Aufquellung, Desquamation und Proliferation von Pigmentepithelzellen der Netzhaut (s. S. 116).

Wenn dabei aber am Rande des Herdes die Verbindung zwischen dem abgehobenen Stücke und den umgebenden gesunden Zellen unterbrochen wird, so besteht keine Duplikatur, sondern man findet auf der reparierten Epithelschicht einen mehr oder weniger langen einschichtigen Zellstrang, welcher an einem Ende mit der Mutterschicht in Zusammenhang steht oder total abgetrennt ist, wie ich ihn bei den verschiedenen Fällen konstatierte.

Wenn dieser Prozeß an derselben Stelle wiederholt wird, so entstehen die schon erwähnten komplizierten Duplikaturen oder die mehrschichtigen pigmentierten Zellagen.

Der Prozeß ist also eine Kombination von Desquamation und Proliferation der Zellen.

Über die Lokomotion und die Phagocytose der Pigmentepithelzellen.

Capauner hat an Froschaugen die Arteria ophthalmica samt dem Nervus opticus und an Kaninchenaugen einige kurze Ciliararterien durchschnitten. Dabei konnte er keine Wucherung der Pigmentepithelzellen hervorrufen, sondern er fand reichliche Auswanderung derselben, wie das bei unseren Fällen bei demselben Experiment an Kaninchenaugen der Fall war. Auf diesen Befund sich stützend glaubt er, daß die Pigmentepithelzellen kraft der ihnen innewohnenden Eigenschaften aktiv in die Netzhaut auswandern (amöboide Bewegung), obgleich er die Hineinwucherung der Pigmentepithelzellen in die Netzhaut nicht in Abrede stellen will. Er schreibt nämlich wie folgt: „Wir haben diesen Vorgang der Pigmentzelleneinwucherung nicht beobachtet, jedenfalls hat er nichts gemein mit den Bildern von Pigmentzelleneinwanderung, die uns gerade zur Annahme einer aktiven Bewegung der Zellen gezwungen haben."

Leber konnte an den Präparaten *Capauners* vom Frosch zwischen den Zellen des Pigmentepithels und den in die Retina eingelagerten Pigmentzellen so kontinuierliche Übergänge der Lage und Form wahrnehmen, daß er an einer aktiven Einwanderung der ersteren nicht zweifelte.

Wenn ich ihn richtig verstehe, so ist er dabei auch der Annahme, daß es sich um eine durch den Sauerstoffmangel angeregte chemotaktische Bewegung handelt, wobei die Zellen dahin streben, sich der Sauerstoffquelle, den arterielles Blut führenden Gefäßen, zu nähern.

In dem früheren Paragraphen erwähnte ich, daß die desquamierten Epithelzellen teils in situ zugrunde gehen, teils aber weiter auswandern und unter Umständen proliferieren können. Ja, ich stellte bei verschiedenen Fällen in menschlichen und tierischen Augen diesen Vorgang fest, und zugleich war ich überzeugt, daß die ausgewanderten sowie die einwuchernden Epithelzellen große Neigung haben, sich in der Umgebung der Blutgefäße anzusammeln. Ob die Auswanderung der Epithelzellen wirklich eine aktive Bewegung im Sinne *Capauners* oder eine passive ist, wird dahingestellt bleiben. Immerhin muß man hier darauf achten, daß von der Choriocapillaris ausgewanderte Leukocyten sehr häufig die ausgestoßenen Fuscinkörperchen aufnehmen und weiter in die Netzhaut hineinkriechen, worauf schon *Wagemann* hinwies. Die so pigmentierten Leukocyten sind von den ausgewanderten Pigmentepithelzellen äußerst schwer zu unterscheiden, wie *Krückmann* bemerkt, und man kann sich bei diesem Vorgang sehr leicht täuschen.

Was die Phagocytose der Pigmentepithelzellen anbelangt, so fand

Leber[1]) bei Einführung eines Stahldrahtes in den Glaskörper bei albinotischen Kaninchen mehrere große rundliche oder polygonale und mosaikartig angeordnete Zellen, welche Detritus der zerfallenden Retina und vorzugsweise die Elemente der Stäbchenschicht in sich aufgenommen hatten. Der Autor konnte aber darüber keine befriedigende Vorstellung gewinnen, ob diese Zellen Abkömmlinge der Pigmentepithelzellen oder Leukocyten sind. Später traf *E. v. Hippel*[2]) bei seinen Untersuchungen über Siderosis bulbi ähnliche Zellen in Augen von pigmentierten Tieren an, und stellte fest, daß die in Frage stehenden Zellen pathologisch gewucherte Pigmentepithelzellen sind. Er glaubt also, „daß die Pigmentepithelzellen durch irgend einen Reiz sich vergrößern, proliferieren, in ihrem Zusammenhange gelockert werden und die Fähigkeit gewinnen, fremde Bestandteile aufzunehmen und aktiv zu wandern."

Ich fand in der Netzhaut eines Leprakranken zahlreiche große Zellen, welche Fuscinkörperchen und Leprabacillen enthielten. In der Nähe der Zellen waren die Pigmentepithelzellen in situ zugrunde gegangen, und die Fuscinkörperchen waren frei geworden. Solche pigmentierte Zellen sind höchstwahrscheinlich Wanderzellen (Histiocyten *Kiyonos*), welche die Bacillen und die Fuscinkörperchen phagocytierten.

In dem Glaskörper eines Kaninchens, in dessen Glaskörper Blut injiziert war, fanden sich zahlreiche pigmentierte Zellen in der Nähe der Injektionsstelle, wo die Pigmentepithelzellen verletzt und vielfach gewuchert waren. Zwischen diesen zwei Zellgruppen konnte ich eine direkte Verbindung, welche durch alle möglichen Übergangsformen von Zellen gebildet war, nachweisen. Bei diesem Fall sind also die Zellen im Glaskörper keine Wanderzellen, sondern sicher Abkömmlinge des Pigmentepithels. In diesen Zellen konnte ich Hämosiderinschollen konstatieren, welche von dem injizierten Blut stammten.

Krückmann nimmt an, daß die Pigmentkörperchen der zerfallenen Epithelzellen von den neugebildeten Zellen gleicher Abstammung wieder aufgenommen werden können, obgleich solcher Vorgang unter dem Mikroskop sich wohl niemals beweisen läßt. Dieser Prozeß ist jedoch sehr wahrscheinlich, wenn große ungemein stark pigmentierte Zellen wohl ausgebildet und gut färbbare Kerne haben, und wenn in ihrer Nähe pigmentarme Epithelschollen sich als passive Lieferanten des Pigments nachweisen lassen, wie dieser Autor meint.

Solche Bilder konnte ich bei meinen verschiedenen Fällen von menschlichen und tierischen Augen häufig auffinden.

---

[1]) *Leber*, Die Entstehung der Entzündung usw. Leipzig 1891.

[2]) *Hippel, E.*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **40**.

Ich bin daher überzeugt, daß die Pigmentepithelzellen phagocytieren können, und zugleich daß dieser Vorgang jedoch nur den pathologisch gereizten Zellindividuen zukommt.

Wir haben bis hierher die Veränderungen der Pigmentepithelzellen der Netzhaut ganz allgemein betrachtet. Nun gehen wir auf einige bekannte Fragen betreffs dieser rätselhaften Zellen über.

Über die Beziehungen zwischen den Pigmentepithelzellen und den Blutgefäßveränderungen der Netzhaut.

Ich bin durch den Befund meiner verschiedenen pathologischen Fälle überzeugt, daß die von Pigmentepithelzellen umgebenen Blutgefäße fast immer stark sklerosiert sind. Diese Erscheinung war besonders bei zwei Fällen von Pigmentdegeneration der Netzhaut (sog. Retinitis pigmentosa) stark ausgeprägt. Diese Tatsache war schon seit langem als wesentlicher Teil des ophthalmoskopischen und anatomischen Bildes bei diesem Leiden von mehreren Autoren beschrieben worden (*Leber*[1]), *Landolt*[2]), *Wagenmann*[3]), *Bürstenbinder*[4]), *Hirsch*[5]), *Ginsberg*[6]), *Stock*[7]), *Suganuma*[8]) u. a.) und es wird allgemein angenommen, daß die Verdickung der Gefäßwand eine primäre und die Pigmentumhüllung eine sekundäre Erscheinung ist, wie ich selbst auch nachgewiesen habe (Abb. 12).

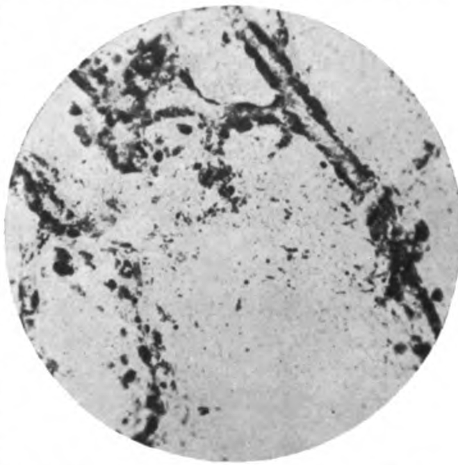


Abb. 12. Hochgradige Gefäßsklerose und strangförmige Einwucherung der Pigmentepithelzellen in die perivasculären Lymphräume der Netzhaut bei Retinitis pigmentosa (s. S. 119).

Ein merkwürdiger Befund bei meinen verschiedenen Fällen, insbesondere bei den Gliomfällen zwingt mich jedoch, zwischen der Sklerose

1) *Leber*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **15**.
2) *Landolt*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **18**.
3) *Wagenmann*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **37**.
4) *Bürstenbinder*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **41**.
5) *Hirsch*, Untersuchungen über die Pigmentierung der Netzhaut. Berlin 1908.
6) *Ginsberg*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1908.
7) *Stock*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1908.
8) *Suganuma*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1912.

der Gefäße und der Pigmentumhüllung derselben eine etwas kompliziertere Beziehung anzunehmen, als ich bisher gedacht habe.

Ich fand nämlich bei einem Gliomfall (Gliom, Fall 2) an der Berührungsfläche der Geschwulstmasse und der Chorioidea ein stark sklerosiertes Blutgefäß, welches von der Choriocapillaris durch die Glashaut hindurch in die Geschwulst hineingedrungen und von den lebhaft gewucherten Pigmentzellen umschlungen wurde. Es ist eine bekannte Tatsache, daß die Blutgefäße des Glioms sehr häufig sklerosiert sind. Seit *da Gama Pinto*[1]) zuerst darauf aufmerksam gemacht hat, wurde diese Sklerose von vielen Seiten beschrieben. Bei den anderen Fällen von Gliom (Gliom, Fall 3 und 4) fand ich zurückgebliebene Glaskörpergefäße. Diese Gefäße waren nur an einem Abschnitte, wo sie von hyperplasierten Pigmentepithelzellen begleitet waren, stark sklerosiert und stellenweise obliteriert, während der andere Abschnitt gar nicht verändert und mit Blutzellen angefüllt war[2]).

Auf Grund dieser Erscheinungen muß ich annehmen, daß es Fälle gibt, bei welchen die Pigmentepithelzellen zuerst proliferiert sind und dann durch ihre Gefäßumhüllung die Ernährungsstörung der Gefäßwand bedingt wird. Damit will ich jedoch nicht behaupten, daß die Proliferation der Pigmentepithelzellen bei der Retinitis pigmentosa die primäre Erscheinung ist. Bei dieser Krankheit ist die Gefäßveränderung sicher ein primärer Prozeß. Durch die Umschlingung der sekundär gewucherten Pigmentepithelzellen wird die Sklerose der Gefäße stärker als zuvor. Dieser weitere Fortschritt der Gefäßveränderung bedingt die weitere Netzhautdegeneration, welche ihrerseits wieder die Hineinwucherung der Epithelzellen begünstigt. Da ist also ein Circulus vitiosus.

Über die Geschwulstbildung des retinalen Pigmentepithels.

Bekanntlich entwickeln sich verschiedene Geschwülste aus dem Ciliarepithel. Darüber hat *Fuchs*[3]) zusammenfassend berichtet. Dagegen sind die epithelialen Geschwülste, welche ausschließlich vom Pigmentepithel der Netzhaut ausgehen, äußerst selten. Nach *Fuchs* ist nur ein einziger Fall bekannt, der von *J. Griffith* beschrieben worden ist. Bei diesem Fall war die große tiefschwarze Geschwulst von der Gegend unmittelbar hinter dem Ciliarkörper ausgegangen. Sie bestand aus Zellsträngen und Zellschläuchen von großen und epithelähnlichen Zellen. Die Neubildung hatte alle klinischen Zeichen der Bösartigkeit.

---

[1]) *Da Gama Pinto*, Untersuchungen über intraokulare Tumoren; Netzhautgliome. Wiesbaden 1886.

[2]) Differenzierung der perivasculären Pigmentepithelzellen von den Adventitiazellen, welche Fuscinkörperchen aufgenommen haben, ist nicht schwer, wenn man einige depigmentierte Schnitte untersucht.

[3]) *Fuchs*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **68**.

Bei der Aussaat der Netzhautgliome und Aderhautsarkome können öfters zweifelhafte Bilder entstehen, als ob die Tochterknoten aus Pigmentepithelzellen entstandene multiple Geschwülste wären.

Ganz allein in der Literatur steht ein Fall von atypischem Netzhautgliom, über den *F. Deutschmann*[1]) berichtet; es soll aus dem Pigmentepithel der Netzhaut entstanden sein.

Es handelte sich um einen $2^3/_4$ Jahre alten Knaben mit beiderseitigen Netzhautgliomen, welche nach viermonatlicher Behandlung sich so verkleinert haben, daß der Knabe nach Hause entlassen wurde. Als er aber heimgekommen war, fiel er bald heftig hin und schlug mit dem Kopfe auf. Seither hat sich die Geschwulst des linken Auges rasch vergrößert und den Bulbus angefüllt. Nach Verlauf von 7 Monaten wurde das linke Auge enucleiert und mikroskopisch untersucht.

Makroskopisch war der Haupttumor von über Kirschkerngröße, völlig retroretinal entwickelt und stand mit der Retina und der Chorioidea in fester Verbindung. Die Netzhaut war total abgehoben, an zahlreichen Stellen fand man gelbliche Verdickungen, die teils diffus innerhalb der Retina, teils knötchenförmig auf ihr saßen, und fast die Hinterfläche der Linse berührten. Retroretinal fand man massenhafte kleine graue, kaum stecknadelkopfgroße Prominenzen auf der Aderhaut.

Mikroskopisch sah man den Haupttumor breitbasig der Glaslamelle aufsitzen, während in seiner Peripherie die Entstehung durch Konfluieren zahlreicher Herde deutlich erkennbar war. Die Tumormassen überspannten hier bogenförmig Inseln und Streifen von ganz normalem Pigmentepithel. Die normale Netzhaut fand sich stellenweise noch auf der Kuppe des primären Tumors, dann aber ging sie mehr oder weniger schnell in der Geschwulst verloren. Der Fuß dieser Geschwulst saß der chorioidealen Glasmembran breitbasig auf. Von irgendwelchen Resten des Pigmentepithels war hier nichts mehr zu finden. Erst am Rande konnte man bemerken, daß die pigmentierte Epithellage zuerst etwas abgehoben war und dann völlig in den Tumor aufging.

Über den wesentlichsten Befund, wonach *Deutschmann* behauptet, daß die Geschwulst aus dem Pigmentepithel entstanden ist, schrieb er wörtlich wie folgt: „Viel beweisender war aber das makroskopische Bild der massenhaften kleinen grauen Prominenzen, die sich mikroskopisch als Veränderungen des Pigmentepithels erwiesen. Hier wiederholte sich diese Tumorbildung und war in allen Stadien vom ersten Beginn bis zur großen konfluierenden Geschwulst sehr deutlich zu verfolgen. Streckenweise findet man absolut normales Pigmentepithel, dann bildet sich plötzlich eine kleine Erhebung und man hat eine Vergrößerung einer einzelnen Zelle vor sich, die zunächst nur den Zelleib und das Pigment betrifft, sehr bald findet man dann in ihr 2 Kerne enthalten. Das Pigment rückt nun etwas nach innen zur Retina hin und meist schon bei der 3. oder 4. Teilung entstehen völlig pigmentfreie Zellen. In den meisten Fällen geht die Kernteilung so hastig vor sich, daß es kaum zur Ausbildung von Protoplasma kommt und die fast nackten Kerne dicht gedrängt nebeneinander liegen. Die neugebildeten Zellen entstehen alle auf der äußeren Seite des Pigmentepithels, liegen also unmittelbar auf der Glasmembran, die sich stets intakt fand, und drängen die sie deckende Pigmentepithelschicht nach innen. Das sonst einreihige Epithel zeigt sich an solchen Stellen stets etwas gewuchert, die Zellen liegen in 2—3 Reihen, ohne daß es zu Degenerationserscheinungen und Pigmentverlust kommt; manchmal

[1]) *Deutschmann*, Zeitschr. f. Augenheilk. **27**.

liegen auch 2 solcher schwarzen Bänder übereinander. Nach nicht allzulanger Zeit, wenn der Tumor eine gewisse Größe erlangt hat, wird das Pigmentepithel durchbrochen, und die Zellen befinden sich unmittelbar unter der Retina. Durch Konfluieren derartiger Herde entstehen dann größere schalenförmige Geschwulstmassen, die an mehreren Stellen direkt auf der Glasmembran fußen. Im allgemeinen zieht die Retina über diese Herde glatt hinweg und ist nur bei dem großen primären Knoten in die Geschwulst aufgegangen. An wenigen Stellen sah ich eine kleine Abweichung von dem oben geschilderten Verhalten, indem nämlich die Teilung der Zellen zwischen Pigmentepithel und Glashaut etwas langsamer vor sich ging und so jeder Kern mit mehr Protoplasma ausgerüstet wurde; auch hierbei ließ sich bereits dessen beginnende fadenförmige Ausziehung konstatieren. Mitosen beobachtete ich bei den Geschwulstzellen öfters als bei den Pigmentepithelien."

Auf Grund dieses Befundes glaubt der Autor, daß die Neubildung ihre Entstehung vom Pigmentepithel genommen hat.

Bei meinen 1. und 6. Fall von Netzhautgliom konnte ich ganz ähnliche Veränderungen, wie bei den von *Deutschmann*, nachweisen.

Zwischen der Pigmentepithelschicht und der Glashaut der Chorioidea fand man größere und kleinere hügelförmige Anhäufungen der rundlichen Kerne. Diese Zellhügelchen befanden sich bald frei in das retroretinale Transsudat hervorragend, bald von dem darauf breitbasig sitzenden Geschwulstzellenstrang bedeckt. Wenn die Pigmentepithelbedeckung der Hügelchen am Gipfel unterbrochen war, fand man an den Bruchenden eine geringfügige Proliferation des Epithels. Die neugebildeten Epithelzellen waren häufig unpigmentiert, wie *Deutschmann* konstatiert hat, und von den Geschwulstzellen zuweilen schwer zu unterscheiden.

Präparate von *Deutschmann* wurden der Augen-Klinik in München zugeschickt und ich konnte sie mit den meinigen vergleichend untersuchen.

Bei der Betrachtung von solchen Bildern, täuscht man sich sehr häufig, indem man glaubt, daß die Geschwulst aus der Pigmentepithelschicht hervorgegangen wäre.

Wenn man aber lückenlose Serienschnitte macht und die Veränderungen verfolgt, so wird man sich gleich überzeugen, daß zwei verschiedene Vorgänge Platz greifen. Der eine ist die kontinuierliche und der andere die diskontinuierliche Verbreitung der Geschwulst.

Bei dem ersten Prozesse kommen die Geschwulstzellen von dem Haupttumor abzweigend schalenförmig, (im Durchschnitt strangförmig) heraus, affizieren die Pigmentepithelschicht von innen und wachsen zwischen die letztere und die Glashaut hinein.

Bei dem zweiten Prozesse sinken einige oder mehrere Geschwulstzellen, abgelöst von dem Haupttumor, in das retroretinale Transsudat und erreichen die Pigmentepithelschicht. Die so „ausgesäten" Partikelchen der Geschwulst wachsen weiter, zerstören die Epithelschicht und dringen zwischen die letztere und die Glashaut, wie bei dem ersten Vorgang (Metastase).

Wenn der Schnitt die Peripherie eines solchen Herdes trifft, so bekommt man einen Geschwulstzellenhügel mit Pigmentepithelbedeckung.

Die so unter das Pigmentepithel eingedrungenen Zellen sind von der Choriocapillaris gut ernährt und teilen sich lebhaft. Deswegen waren die Kerne viel intensiver gefärbt, als im Haupttumor. Durch das Konfluieren wird der Herd immer größer und man findet darin über- und nebeneinander mehrere Stücke von dem Pigmentepithelblatte. Wenn die Herde durch die Aussaat der Geschwulstzellen entstanden und mit einander zusammengeflossen sind, so entsteht eine schalenförmige Metastasegeschwulst, welche mit dem Haupttumor keinen direkten Zusammenhang hat.

Deutschmann nimmt an, daß die über die Geschwulst geschlossen hinziehende Netzhaut voraussichtlich durch das Trauma zerrissen, und daß dadurch eine plötzliche und zahlreiche Metastasierung in die Retina erfolgt ist. Ich glaube aber, daß die Sache gerade umgekehrt ist. Durch das Trauma wurden die Geschwulstzellen vom Netzhauttumor losgerissen und auf die Pigmentepithelschicht ausgesät.

In solcher Weise hat *Deutschmann* den Krankheitsprozeß nicht richtig aufgefaßt. Deshalb lehnt er die *Cohnheim*sche Keimverlagerungstheorie ab und schreibt wie folgt: „In meinem Falle können überhaupt gar keine versprengten Embryonalzellen den Ursprung des Glioms abgegeben haben. Bei dem einreihigen Pigmentepithel müßte jede anders geartete, also auch jede Embryonalzelle deutlich sichtbar gewesen sein, während an den verschiedensten Stellen stets eine Wucherung des Pigmentepithels und die Bildung von 1—2 pigmenthaltigen Zellen das erste war, dem erst die Bildung unpigmentierter Zellen folgte."

Ja, er will sogar die Erklärung dieses Vorganges darin suchen, daß die Zellen in eine Art Verjüngung versetzt wurden und zu den embryonalen ähnlichen Verhältnissen, verbunden mit einer beträchtlich gesteigerten Teilungstendenz, zurückkehren. Schließlich mußte er in sehr gezwungener Weise annehmen, daß eine weitere Verallgemeinerung dieser Annahme auf andere Tumoren ihm nicht angänglich scheint, und so dieser Geschwulstart auch in genetischer Beziehung eine Sonderstellung angewiesen werden müßte.

Bei unseren Fällen kann ich nicht die Meinung von *Deutschmann* bestätigen, sondern ich glaube, daß die Pigmentepithelzellen der Netzhaut bei Gliom zuweilen nur in ganz beschränkter Grenze sekundär wuchern können, dagegen nicht am Aufbau des eigentlichen primären Tumors sich beteiligen. Ein ähnlicher Prozeß wird von *Knapp*[1]) und von *Mitvalsky*[2]) bei je einem Fall von Aderhautsarkom mitgeteilt.

Die Entstehungsweise der disseminierten Geschwulstknoten der beiden Fälle ist gleichfalls wie bei dem *Deutschmann*schen Gliomfall zu erklären.

Die Netzhaut wurde nämlich per continuitatem von der Aderhautgeschwulst infiltriert und nach der Ablösung der Netzhaut fielen die

[1]) *Knapp*, Arch. f. Augenheilk. 4.
[2]) *Mitvalsky*, Arch. f. Augenheilk. 28.

retinalen Geschwulstzellen auf die Pigmentepithelschicht ab (beim *Knapp*schen Fall) oder einige Geschwulstzellen sind zuerst zwischen die Pigmentepithelschicht und die Glashaut hineingekrochen und wegen der günstigen Ernährungsverhältnisse weiter nach vorne gewuchert und haben stellenweise sich knotenförmig angesammelt (beim *Mitvalsky*schen Fall). Dabei können die Epithelzellen nach unserer Erfahrung auch proliferieren, aber nur in beschränkter Weise und nur im nebensächlichen Sinne, obgleich *Deutschmann* und *Mitvalsky* die gewucherten Zellen nicht mehr als Pigmentepithelzellen, sondern als Geschwulstzellen betrachten wollen.

Immerhin ist die Geschwulstbildung des retinalen Pigmenepithels äußerst selten.

Sarkompigment und Pigmentepithel.

Bekanntlich kann man unter den Pigmentzellen des Melanosarkoms zwei Formen unterscheiden:

1. Spindelförmige staubig pigmentierte Zellen.
2. Große rundliche und grobkörnig pigmentierte Zellen.

Diese letzteren befinden sich in der Umgebung der Blutgefäße und der Bluträume. *Leber*[1]) betrachtet diese Pigmentzellen als Abkömmlinge des Pigmentepithels, welches bei der Sprengung der Glashaut in die Geschwulst eingeschlossen wurde. Und der Autor ist sogar der Ansicht, daß ein großer Teil der Pigmentzellen des Tumors vom Pigmentepithel herstammt und dem letzteren ein wesentlicher Anteil an dem Aufbau der Geschwulst zukommt.

Ich konnte auch bei allen 6 Fällen von Aderhautsarkom diese großen rundlichen Pigmentzellen nachweisen. Und zugleich waren an den Stellen, wo die Glashaut zerrissen und wo die Pigmentepithelschicht von den in den Retroretinalraum hineingewachsenen Geschwulstzellen bedeckt wurde, zahlreiche desquamierte Pigmentepithelzellen mit den Geschwulstzellen innig vermengt anzutreffen.

Diese Epithelzellen sind aber nur als Fremdlinge zu betrachten, nirgends konnte ich ein sicheres Zeichen von Proliferation des Epithels nachweisen. An solchen Stellen herrschten immer die Bilder von regressiver Metamorphose der Epithelzellen vor. Nirgends fand sich ein Übergangsbild zwischen den Pigmentepithelzellen und den großen rundlichen Pigmentzellen.

Leber stützt seine Meinung dadurch, daß diese Pigmentzellen Eisenreaktion ergeben, welche unter den Geschwulstzellen nur in den Abkömmlingen von Pigmentepithelzellen auftreten soll. Bei allen unseren 6 Fällen habe ich nach Angabe von *Leber* diese Reaktion untersucht, dabei konnte ich die letztere nur in Epithelzellen am Halse der pilz-

[1]) *Leber*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **44**.

förmigen Geschwülste feststellen, wo die Choriocapillaris samt der Glashaut zerrissen wurde, und eine Blutung entstanden war. Die großen rundlichen Pigmentzellen wurden gar nicht blau gefärbt.

Bei einem Fall (Sarkom Fall 3) war der Tumor ein Leukosarkom. Nur in dem Übergangsgebiete zwischen dem Fußteil des Tumors und der Chorioidea war er leicht pigmentiert, wie es beim Leukosarkom immer der Fall ist. Die Pigmentepithelschicht und die Glashaut zogen ganz ungestört weiter nach dem Tumorgipfel hin. Trotzdem fand ich in dem eben erwähnten Übergangsgebiete die in Frage stehenden rundlichen Pigmentzellen. Woher kamen diese Zellen? Ja, ich konnte sogar in diesem Gebiete alle möglichen Übergangsformen zwischen diesen Zellen und den typischen spinnenförmigen chorioidealen Chromatophoren feststellen. Ähnliche traf ich auch bei einem anderen Fall (Sarkom Fall 4) an.

Bei diesem Fall hat sich die Geschwulst in der Gegend des temporalen Papillenrandes entwickelt. Deshalb ist es aus normal anatomischen Verhalten leicht ersichtlich, daß der ganze Kopfteil der Geschwulst in dem Retroretinalraum bloßgelegt war, ohne von dem Pigmentepithel und der Glashaut bedeckt zu werden. Der Fußteil des Tumors war noch sehr klein. Deswegen war die darüber befindliche Glashaut gar nicht so gespannt, daß sie zerstört war. Der Kopfteil des Tumors schlug sich nicht auf das Pigmentepithel zurück. Deshalb war das letztere nirgends in die Geschwulst hineingewuchert. Trotzdem war die letztere in ihrer Peripherie und in der Umgebung der Blutgefäße und der Bluträume hauptsächlich von den großen Pigmentzellen pigmentiert. Und ich konnte nirgends eine wechselseitige Beziehung zwischen den Pigmentepithelzellen und diesen rundlichen Pigmentzellen finden, sondern verschiedene Übergangsformen waren zwischen der letzteren und den normalen Chromatophoren der Chorioidea in dem Tumorfuße nachzuweisen.

Ich glaube deshalb, daß die in Melanosarkomen vorkommenden großen rundlichen Pigmentzellen gar nicht die Abkömmlinge des Pigmentepithels, sondern umgeformte Chromatophoren uvealen Ursprungs sind.

Über die Drusenbildung des retinalen Pigmentepithel.

Das Pigmentepithel erfährt im höheren Alter verschiedene Metamorphosen. In der Jugend schon zeigt das Epithel an der Ora serrata und an der Eintrittsstelle des Opticus mannigfaltiges Verhalten. Deshalb treten die senilen Veränderungen auch an diesen zwei Stellen früher und intensiver als in den anderen Abschnitten des Auges auf. Der Prozeß ist teils regressiver, teils progressiver Natur, und alles, was wir bei unseren Fällen beobachteten, tritt auch im Senium ein. Hier wird nur

die Entstehungsweise der Drusen, welche bis vor kurzem als eine senile Verdickung der Glashaut aufgefaßt wurde, unserer Betrachtung unterzogen.

Donders[1]), *da Gama Pinto*[2]) und *Meyer*[3]) glauben, daß die chorioidealen Drusen aus den Pigmentepithelzellen und sogar direkt durch Umwandlung ihrer Kerne entsteht. *H. Müller* leitet das Zustandekommen der Drusen aus der Verdickung der Basalmembran ab. Er betrachtet die Veränderungen des Pigmentepithels als eine durch Druck der Drusen verursachte sekundäre Erscheinung.

Murakami[4]) und *Rudneff*[5]) sind der Ansicht, daß die Drusen als Folge einer regressiven Metamorphose von Leukocyten abstammen.

Nach *Leber*[6]) ist die Drusenbildung der Glashaut nach Analogie der Cuticularbildung als ein Ausscheidungsprodukt des Zellenbelags zu deuten.

R. Kerschbaumer[7]) und *Ginsberg*[8]) haben die Vermutung, daß die Drusen aus Hyalin zusammengesetzt werden, welche die Pigmentepithelzellen liefern.

Vor kurzem hat *Silva*[9]) in der Klinik von *Fuchs* in Wien „echte Drusen der Retina" in einem Bulbus eines 38 Jahre alten Mannes gefunden. Das Auge war seit langem entzündet und schmerzhaft. Anatomisch fand der Autor in den mittleren Schichten der Netzhaut in der Gegend um die Papille herum eine Gruppe von verschieden großen nicht pigmentierten Drusen. Weder Kapsel noch Umhüllung war zu erkennen. Chorioidea und Retina waren hochgradig atrophisch. Das Gefäßsystem der Netzhaut war hyalin entartet, zahlreiche Capillaren fast obliteriert. Nach dem Autor sollen die Drusen bei diesem Fall ohne Beteiligung von Pigmentepithel oder Blutgefäßen aus Hyalin zusammengesetzt sein. Er glaubt sogar, „daß durch Ausscheidung aus dem Blute Produkte entstehen, die unter gewissen Einflüssen, so z. B. Verlangsamung des Blutumlaufes, chemische Vorgänge, Druck usw. Hyalin ergeben können."

Die Ansichten über die Entstehung der Drusen stimmen also bisher noch nicht überein. Jetzt ist man jedoch im allgemeinen geneigt, anzunehmen, daß die Druse als eine Cuticularausscheidung der Pigmentepithelzellen aufzufassen ist, wie *Leber* früher behauptet hat.

---

1) *Donders*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **1**.
2) *da Gama Pinto*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **28**.
3) *Meyer*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **23**.
4) *Murakami*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **53**.
5) *Rudneff*, Virchows Archiv **53**.
6) *Leber*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **19**.
7) *Kerschbaumer*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **38**.
8) *Ginsberg*, Grundriß der pathologischen Histologie des Auges.
9) *Silva*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1911.

Bei meinen Fällen war ich wiederholt imstande, alle denkbaren Übergangsformen von einfach flachen Verdickungen der Lamina basalis der Glashaut bis zu kugligen, dann halbkugligen, pilzförmigen und traubenartig zusammensitzenden Körpern nachzuweisen.

Ich bin sogar überzeugt, daß bei pathologischen Fällen dieses Gebilde nicht nur bei alten Leuten, sondern auch bei ganz jungen Kindern (bei Gliomfällen) vorkommt.

Es tritt zuerst eine Verdichtung des Protoplasmas in dem basalen Teile der Pigmentepithelzellen ein. Dieser verdichtete Protoplasmateil wölbt sich allmählich kuglig nach dem Augeninnern vor, wodurch die Zellkerne und die Pigmentkörperchen nach der Seite verdrängt werden. Naturgemäß werden die Zellen dabei größer und rundlicher. Schließlich verschwinden die Kerne, und die Zelleiber finden sich als eine pigmentierte Kappe auf den kugligen Drusen, oder gehen total zugrunde. In der Umgebung der Drusen gehen die Aufquellung, Desquamation und die daran anschließende Proliferation oder Duplikaturbildung der benachbarten Epithelzellen mit dem Wachstum der Drusen Hand in Hand. Infolgedessen bekommen die Drusen zuweilen von neuem eine pigmentierte Zellumhüllung, welche sie kurz vorher verloren hatten. Inzwischen tritt eine feine Körnung in der Drusensubstanz ein, und in späteren Stadien sogar kommen eine konzentrische Schichtung und öfters eine Verkalkung dazu.



Abb. 18. Drusenbildung der proliferierten Pigmentepithelzellen unter Gliomzellen (s. S. 128).

Der eben erwähnte Prozeß ist die gewöhnliche Entstehungsweise der Drusen. Außerdem gibt es noch einen anderen Modus. Die Pigmentepithelzellen erfahren nämlich zuerst eine pathologische Veränderung. Wenn z. B. mehrere Epithelzellen zuerst desquamieren und dann in einzelnen Zellen Drusenbildung vor sich geht, so kommt eine Anhäufung von kleinen Drusen vermischt mit einer Menge von pigmentierter Detritusmasse vor.

Auch in dem Duplikaturstrange der Pigmentepithelzellen findet man nicht selten die Drusenbildung (Gliom Fall 4 und Sarkom Fall 1), wobei die Drusen multipel in der mittleren hellen Zone des Stranges auftreten. Bei einem Fall von Gliom (Gliom Fall 5) traf ich typisch

ausgebildete Drusen zwischen vielfach gewucherten Epithelsträngen an. (Abb. 13.) Beim 11. Tierexperimente (Blutinjektion in den Glaskörper) konnte ich in den ausgewanderten und in den sekundär gewucherten Pigmentepithelzellen die Drusen nachweisen, wie *Schreiber* bei der Durchschneidung der Ciliararterien des Kaninchens konstatierte.

Hierdurch ist nun festgestellt, daß die Pigmentepithelzellen nicht nur in der eigentlichen Lage, sondern pathologisch in den desquamierten oder in den gewucherten Zuständen auch die Drusen bilden können.

Nun drängt sich die Frage auf, ob die Drusen nach der Analogie der Cuticularbildung als ein Ausscheidungsprodukt des Pigmentepithels aufzufassen sind oder nicht.

Salzmann hat an der Bruchstelle der Glashaut in einem myopischen Auge eine Ersatzmembran konstatiert. Bei meinem Kolobomfall (Kolobom Fall 2) war die Lamina basalis an der Basis der neugebildeten Pigmentepithelzellen festzustellen, welche die Innenfläche eines Hohlraumes zwischen der Chorioidea und der Retina auskleideten, dabei war keine Spur von regressiver Veränderung in den Zellen nachzuweisen.

Bei diesen zwei Fällen ist die Neubildung der Lamina basalis sicher als die Ausscheidung (im eigentlichen Sinne des Wortes) der Epithelzellen zu betrachten. Bei der Drusenbildung jedoch tritt die Verdichtung des Protoplasmas als das erste Zeichen der Veränderung in dem Zelleibe auf. Und mit dem Wachstum der Druse gehen die Mutterzellen allmählich zugrunde. Man findet zuweilen gut erhaltene Epithelzellen auf der Druse. Sie sind jedoch keine Mutterzellen der letzteren, sondern neugebildete Zellen, deren Entstehung ich schon erwähnt habe.

Also ist es meines Erachtens anzunehmen, daß das Protoplasma des Epithels sich direkt in die Druse verwandelt.

Beim Abschließen der Beschreibung spreche ich für die Erlaubnis zur publizistischen Verwertung des Materials dem Vorstande der Augenklinik in München weiland Herrn Geheimrat Prof. Dr. *v. Hess* und für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit Herrn Prof. Dr. *Gilbert* meinen verbindlichsten Dank aus.

Und zugleich bedauere ich es sehr, daß ich diese Arbeit nicht vor dem Tode von *v. Hess* fertig machen und veröffentlichen konnte.

(Aus der Universitäts-Augenklinik Jena. — Direktor: Prof. Dr. *A. Brückner*.)

Quantitative Prüfung verschiedener Anaesthetica in ihrer Wirkung auf die Hornhaut[1]).

Von

Dr. med. et. phil. **Heinrich Stüdemann,**
Assistenten der Klinik.

Mit 7 Kurven im Text.

Über die Methoden, die Reize von bekannter und variabler Stärke mit kleiner Reizfläche benutzen, wie sie zu Untersuchungen an der Hornhaut benötigt werden, hat *E. Schröder* in ihrer Arbeit: Prüfung der Hornhautempfindlichkeit nach operativen Eingriffen (v. Graefes Arch. f. Ophth. **111**, 17) eine ausführliche Übersicht gegeben. Bei den der vorliegenden Arbeit zugrunde liegenden Versuchen wurden 9 verschieden starke *von Frey*sche Reizhaare benutzt, deren Eichung Herr Geheimrat *von Frey* in Würzburg selbst vorgenommen hatte, wofür ich ihm auch hier ergebenst danken möchte. Die Maße und Reizwerte der Haare sind aus der Tabelle I zu ersehen.

Tabelle I.

Reizhaar	Halbmesser in mm/100	Reizfläche in mm/1000	Maximale Kraft in mg	Druckwert in g/mm²	Spannungswert in g/mm
I	2	1,3	4	3	0,2
II	2,3	1,65	8	5	0,34
III	2,5	2,0	20	10	0,8
IV	3,3	3,5	70	20	2,0
V	4,9	7,5	225	30	4,5
VI	5,2	8,5	425	50	8,0
VII	6,2	12,0	1200	100	20
VIII	8,5	22,5	3400	150	40
IX	10,2	33,0	6600	200	65

I. Versuche an Kaninchen.

1. Methodik.

Es wurden nur Tiere ausgewählt, die nicht schon zu anderen Versuchen Verwendung gefunden hatten, um Unterschiede, welche nicht innerhalb der physio-

[1]) Vgl. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **70**, 769. 1923. (Vereinigung mitteldtsch. Augenärzte, Jena, Sitzg. vom 6. V. 1923.)

logischen Grenzen liegen, zwischen den beiden Augen eines Tieres sowohl wie zwischen den Augen verschiedener Tiere tunlichst ausschalten zu können. Die Tiere befanden sich während der Versuche in einem Käfig, der es erlaubte, den Kopf während der Versuchsreihe zu fixieren. Verwendet wurden Serien von je 5 Reizen: je 1 Reiz wurde temporal, nasal, oben, unten und zentral auf die Cornea gesetzt. Die einzelnen Reize jeder Serie folgten einander in einem Abstand von etwa 2 Sek., wodurch eine Summation ihrer Wirkung als ausgeschaltet gelten darf. Zwischen den einzelnen aufeinander folgenden Reizserien lag eine zeitliche Differenz von $^1/_2$ bis zu mehreren Minuten, je nach der Schnelligkeit des Abfalles der Anästhesie. Berührungen der Lider wurden streng unterlassen; um solche der Cilien, Brauen und Barthaare ganz zu vermeiden, wurden diese kurz geschnitten. Die Reizhaare wurden immer senkrecht zur Hornhaut aufgesetzt, ein so starker Druck ausgeübt, daß eben Durchbiegen erfolgte, und dann das Haar sofort abgehoben. Ein Abgleiten des Reizhaares und damit in ihrer Stärke nicht kontrollierbare Reize wurden streng vermieden. Es sind somit nach Möglichkeit alle störenden, weil nicht meßbaren Faktoren zum Wegfall gebracht worden.

Zur Feststellung, ob das Tier den jeweils gesetzten Einzelreiz empfunden, wurde auf die reflektorische Lidbewegung geachtet; dabei wurde nicht unterschieden, ob ein starker Reflex oder nur ein geringes Zucken der Lider erfolgte; in beiden Fällen wurde der Reiz als empfunden angenommen. Vor jedem Versuch wurde zunächst die Empfindlichkeit der zu vergleichenden Hornhäute unter Verwendung der gleichen Serien von Reizen festgestellt, beginnend mit dem schwächsten Reizhaar und steigend bis zu demjenigen, bei dem alle 5 Reize mit Lidreflex beantwortet wurden. Das Ergebnis dieser Prüfung wurde notiert. Dann erst wurde die Einträufelung der zu vergleichenden Lösungen vorgenommen und, sobald nach der anfänglichen Unruhe der Tiere ihr Verhalten es erlaubte, wieder die Sensibilität geprüft. In dem Protokoll wurde immer neben der Nummer des verwendeten Reizhaares das Verhältnis der Zahl der mit Reflex beantworteten zur Zahl der nicht mit Reflex beantworteten Reize angegeben, im nachfolgenden kurz als Verhältniswert bezeichnet.

Infolge der anfänglichen Unruhe der Tiere und des schnellen Eintretens der Anästhesie gelang es nicht, deren Anstieg zu ermitteln. Dagegen war es möglich, das Wiederauftreten von reflektorischen Lidbewegungen bei Reizen mit dem stärksten zur Verfügung stehenden Reizhaar festzustellen, und dann unter Verwendung fallender Stärken der Reizhaare das Abklingen der Anästhesie zu beobachten. Die Untersuchung wurde nach Möglichkeit immer so lange fortgesetzt, bis das untersuchte Auge auf die bei der dem Versuch vorangegangenen Prüfung der Sensibilität verwendeten Reizhaare wieder in gleichem Maße reagierte. Von den untersuchten Lösungen wurden 2 Tropfen eingeträufelt, bei der Kombination von Suprarenin mit einem Anaestheticum wurden 2 Tropfen Suprarenin im Abstand von 1 Min. und das Anaestheticum erst nach Ablauf einer weiteren Minute gegeben. Nachdem in Vorversuchen die nötige Übung im Gebrauch der Reizhaare erlangt war, sind an 8 Tieren im ganzen 60 Versuchsreihen angestellt worden.

2. Ergebnisse.

Die Empfindlichkeit der unbetäubten Kaninchenhornhaut.

Um einen Überblick über die Sensibilitätsverhältnisse der untersuchten Hornhäute zu gewinnen, sind die Verhältniswerte, die bei der jedem Anästhesierungsversuch vorausgeschickten Sensibilitätsprüfung erhalten wurden, zusammengestellt.

Es ergaben sich folgende Verhältniswerte:

Bei Reizen mit dem

Reizhaar I	600 mal 0:5					
„ II	564 „ 0:5;	32 mal 1:4;	2 mal 2:3			
„ III	13 „ 0:5;	25 „ 1:4;	44 „ 2:3;	34 mal 3:2;	4 mal 4:1	
„ IV	—	1 „ 1:4;	11 „ 2:3;	19 „ 3:2;	37 „ 4:1;	52 mal 5:0
„ V	—	—	—	—	—	600 „ 5:0

Auf Reize mit dem Reizhaar I antworteten also die untersuchten Kaninchen in keinem Fall mit einem Reflex, beim Reizhaar V wurden dagegen alle 600 Reize mit Reflexen beantwortet. Sichere Unterschiede in der Sensibilität der beiden Hornhäute der 8 Versuchstiere ließen sich nicht feststellen; wenn sie bestehen, so liegen sie innerhalb der Schwankungen, die auch für die gleichen Hornhäute, die zu verschiedenen Zeiten wiederholt geprüft wurden, gefunden wurden.

Wenn man statt der Nummer des Reizhaares den Druck-, bzw. Spannungswert einführt, so kann man zusammenfassend sagen:

Reize vom Druckwert 5 g/mm², bzw. vom Spannungswert 0,34 g/mm wurden nur sehr vereinzelt reflektorisch beantwortet, bei Druckwerten von 10 g/mm², bzw. Spannungswerten von 0,8 g/mm erfolgt auf etwa $^1/_3$ aller Reize eine Reaktion, bei Druckwerten von 20 g/mm², bzw. Spannungswerten von 2,0 g/mm werden etwa $^5/_6$ aller Reize beantwortet, Reize vom Druckwert 30 g/mm², bzw. Spannungswert 4,5 g/mm werden immer mit Reflexen beantwortet.

Für die Hornhaut des Menschen fand *von Frey*[1]) beim Abtasten mit einem Reizhaar von 0,3 g/mm² nur wenige über die Hornhaut zerstreut liegende Punkte, in denen dieser Reiz wahrgenommen wurde. Der Schwellenreiz für die Cornea des Menschen ist also, wenn auch nur in wenigen Punkten 0,3 g/mm². Bei Reizen mit einem Reizhaar von 1 g/mm² wächst nach *von Freys* Untersuchungen die Zahl der empfindlichen Punkte, und bei Reizen von 26 g/mm² sind nur noch wenige unempfindliche Stellen, die in den Randteilen der Hornhaut liegen, nachzuweisen. *Marx*[2]) fand an seinem eigenen Auge, an dem er immer an 33 nach einem Schema festgelegten Punkten Prüfungen anstellte, daß die Berührung mit einem Haar von 10 mg Reizwert nur 13 mal, mit 25 mg 24 mal, und daß erst eine Kraft von 125 mg in allen 33 Punkten gefühlt wurde.

Vergleicht man diese Werte mit den oben mitgeteilten, bei den untersuchten Kaninchen gefundenen Werten, so sieht man, daß für die Kaninchenhornhaut ein höherer Schwellenreiz von 5 g/mm² gefunden wurde. Man muß aber berücksichtigen, daß Reize von diesem Druckwert beim Kaninchen bereits reflektorische Lidbewegung auslösten, und

[1]) *von Frey*, Beiträge zur Physiologie des Schmerzsinnes. Ber. üb. d. Verhandl. d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. zu Leipzig, mathem.-phys. Kl. **46**, 187. 1894.

[2]) *Marx*, De la sensibilité et du desséchement de la Cornée. Ann. d'oculist. **158**. 1921.

daß es an einem Mittel fehlt, festzustellen, wie starke Reize bereits empfunden werden, ohne eine reflektorische Lidbewegung auszulösen. Bei den weiter unten mitgeteilten Selbstversuchen und bei Beobachtungen an Patienten zeigte sich auch, daß schwächere, schon als empfunden bezeichnete Reize nicht zu einer reflektorischen Lidbewegung führten, sondern daß hierzu höhere Reize nötig waren. Die Höhe des bei den Kaninchen immer mit Reflexen beantworteten Druckwertes von 30 g/mm² steht also gut im Einklang mit der Angabe *von Freys* von 26 g/mm² für den Menschen, wo nur noch wenige Punkte am Rande der Hornhaut nicht empfindlich waren. Die Hornhautempfindlichkeit von Mensch und Kaninchen ist also merklich gleich.

Prüfung der Wirkung verschiedener Anaesthetica.

Es wurden untersucht und miteinander verglichen folgende Lösungen (Suprarenin 1: 1000):

1. Cocain mit Cocain nach vorausgegangener Suprarenineinträufelung (4-, 2-, 1-, $^1/_2$-, $^1/_4$- und $^1/_8$ proz. Lösungen);

2. Cocain mit Tutocain[1]) (4-, 2-, 1-, $^1/_2$-, $^1/_4$- und $^1/_8$ proz. Lösungen);

3. Cocain mit Cocain gleicher Konzentration (4-, 2-, 1-, $^1/_2$-, $^1/_4$- und $^1/_8$ proz. Lösungen);

4. Tutocain mit Tutocain nach vorangegangener Suprarenineinträufelung (4-, 2-, 1-, $^1/_2$-, $^1/_4$- und $^1/_8$ proz. Lösungen);

5. Tutocain mit Novocain (4-, 2- und 1 proz. Lösungen);

6. Tutocain mit Tutocain gleicher Konzentration (4-, 2-, 1- und $^1/_2$ proz. Lösungen);

7. Novocain mit Novocain gleicher Konzentration (4-, 2- und 1 proz. Lösungen);

8. Novocain mit Novocain nach vorangegangener Suprarenineinträufelung (4-, 2- und 1 proz. Lösungen);

9. Holocain mit Holocain gleicher Konzentration (2-, 1-, $^1/_2$- und $^1/_4$ proz. Lösungen; 2 Versuchsreihen);

10. Holocain mit Holocain nach vorangegangener Suprarenineinträufelung (2-, 1-, $^1/_2$- und $^1/_4$ proz. Lösungen);

11. Alypin mit Alypin gleicher Konzentration (4-, 2-, 1- und $^1/_2$ proz. Lösungen);

12. Alypin mit Alypin anderer Konzentration (4-, 2-, 1- und $^1/_2$ proz. Lösungen);

13. Alypin mit Alypin nach vorangegangener Suprarenineinträufelung (4-, 2- und 1 proz. Lösungen).

---

[1]) Das von der Firma Bayer & Co., Leverkusen, in den Handel gebrachte Tutocain ist das salzsaure Salz des p-Aminobenzoyl-α-dimethylamino-β-methyl-γ-butanol (vgl. *Schulemann*, Tutocain als Oberflächen- und Infiltrationsanaestheticum; Klin. Wochenschr. 3, 676).

Die Protokolle aller Versuchsreihen wurden in die für je ein Auge der Tiere geltenden beiden Teile getrennt und diese Teile dann in die für jedes der 5 untersuchten Anaesthetica angelegten Tabellen eingefügt. Innerhalb jeder dieser Tabellen wurde noch nach der Konzentration der Lösungen geordnet. Für alle Kombinationen mit Suprarenin wurde eine besondere Tabelle angelegt, in der eine Ordnung nach der Art des verwendeten Anaestheticums und nach der Konzentration innegehalten wurde.

Am Kopf jeder Tabelle wurde für jede Hälfte des Versuchsprotokolls angegeben, mit welcher Lösung der Vergleich stattgefunden hat, und unter welcher laufenden Nummer in der entsprechenden Tabelle die andere Hälfte des Versuchsprotokolls zu finden ist. Außerdem wurde dort angegeben, welches Tier und welches seiner Augen für die betreffende Lösung verwendet wurde. Es war also hierdurch jederzeit möglich, für den einzelnen Versuch die Ergebnisse miteinander zu vergleichen.

Durch diese Anordnung gewinnt man eine viel bessere Übersicht über die Abhängigkeit der Wirkung jedes Mittels von der Konzentration, über die Abweichungen bei derselben Lösung in den einzelnen halben Versuchsreihen zwischen den beiden Augen des gleichen Tieres und zwischen den Augen verschiedener Tiere.

Es ist natürlich nicht möglich, diese Tabellen hier zum Abdruck zu bringen, und beschränke ich mich auf die Mitteilung der Ergebnisse.

Es ergab sich, daß die Anästhesie gegenüber Reizen mit dem Reizhaar IX, also bei Druckwerten von 200 g/mm^2, bzw. bei Spannungswerten von 65 g/mm, soweit sie überhaupt für die betreffende Konzentration des Anaestheticums erreicht wurde, frühestens $^1/_2$ Min., meist aber erst 1 Min. nach der Einträufelung des Mittels geprüft werden konnte, dann aber auch schon bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Lösungen vollkommen erreicht war. Je nach dem Anästheticum und der angewandten Konzentration blieb sie eine längere oder kürzere Zeit bestehen, um dann abzufallen und früher oder später den Ausgangswert vor der Einträufelung wieder zu erreichen. Nur bei den Alypinlösungen wurden nach $^1/_2$ bzw. 1 Min. noch einzelne Reize mit Reizhaar IX beantwortet und erst nach $1^1/_2$ bis 2 Min. trat vollkommene Anästhesie gegen Reize mit Reizhaar IX ein; das gleiche Verhalten fand sich sonst nur noch angedeutet bei 2 Versuchsreihen für $^1/_4$ proz. Holocainlösungen, wo vollkommene Anästhesie gegen Reize mit Reizhaar IX zwar nicht mehr erreicht wurde, aber die Verhältniswerte nach 1 und $1^1/_2$ Min. einer höheren Anästhesie entsprachen als diejenigen, die nach $^1/_2$ Min. gefunden wurden. Bis auf diese Angaben konnten sonst keinerlei Beobachtungen über den Verlauf des Ansteigens der Anästhesie gewonnen werden.

Jede Tabelle ließ in den nebeneinanderstehenden Spalten für die verschiedenen Konzentrationen die zu erwartende Abnahme des Anästhesierungsvermögens mit der Konzentration bei allen Mitteln deutlich hervortreten. Es fanden sich zwar innerhalb der gleichen Konzentrationen eines Anaestheticums hinsichtlich des Zeitpunktes, zu dem

Reize mit dem Reizhaar IX zuerst wieder beim Abklingen der Anästhesie mit Reflexen beantwortet wurden, sowie hinsichtlich des weiteren Verlaufs des Abklingens und des Zeitpunktes, zu dem der Ausgangswert der Sensibilität vor der Einträufelung wieder erreicht wurde, Schwankungen, aber sie vermögen keineswegs diesen Zusammenhang zu verdecken. Sie sind relativ klein bei den Versuchsreihenhälften, wo die gleichen Konzentrationen miteinander verglichen wurden, d. h., wo es sich um Untersuchungen handelt, bei denen beide Hornhäute desselben Tieres zum gleichen Zeitpunkt verwendet wurden. Sie treten im allgemeinen weniger stark beim Beginn des Abklingens der Anästhesie als in dessen weiterem Verlauf und besonders am Schlusse auf.

Als Mittelwerte der Zeitpunkte, bei denen nach der Einträufelung zuerst wieder auf Reize mit dem Reizhaar IX eine Reaktion erfolgte, wurden gefunden: bei 4 proz. Cocain 60 Min., bei 2 proz. 32 Min., bei 1 proz. 21 Min., bei $^1/_2$ proz. 15 Min., bei $^1/_4$ proz. 4,5 Min. (bei $^1/_8$ proz. wurden schon einzelne Reize mit dem Reizhaar VIII gleich zu Beginn beantwortet); bei 4 proz. Tutocain 49 Min., bei 2 proz. 21 Min. (bei 1- bzw. $^1/_2$ proz. wurden Reize mit dem Reizhaar IX bzw. VIII gleich zu Beginn beantwortet, bei $^1/_4$- bzw. $^1/_8$ proz. wurden gleich zu Beginn Reize mit Reizhaar VII bzw. VI beantwortet); bei 4 proz. Novocain 22 Min. (bei 2 proz. wurden Reize mit dem Reizhaar IX, bei 1 proz. mit dem Reizhaar VI gleich zu Beginn beantwortet); bei 2 proz. Holocain 24 Min., bei 1 proz. 17 Min., bei $^1/_2$ proz. 10 Min. (bei $^1/_4$ proz. wurden gleich Reize mit Reizhaar IX beantwortet); bei 4 proz. Alypin 20 Min., bei 2 proz. 11 Min., bei 1 proz. 8 Min. (bei $^1/_2$ proz. wurden Reize mit dem Reizhaar VIII gleich beantwortet).

Ein Vergleich der Versuche für die *Kombination von Suprarenin* mit dem Anaestheticum und ohne jenen Zusatz zeigt eine deutliche Verlängerung der Dauer der Anästhesie. Beim *Cocain* wird durch Suprarenin der Beginn des Abfalls der Anästhesie sehr merklich hinausgeschoben. Dieser Abfall erfolgt dann aber steiler (für die 4 proz. Lösung von 62 auf 102 Min., für 2 proz. von 34 auf 41 Min., bei 1 proz. von 22 auf 78 Min., bei $^1/_2$ proz. von 18 auf 35 Min., bei $^1/_4$ proz. von 5 auf 10 Min.; bei der $^1/_8$ proz. Lösung läßt sich kein sicherer Einfluß des Suprarenins mehr feststellen). Der hohe Wert von 78 Min. für die 1 proz. Lösung mit Suprarenin kann wohl erklärt werden durch eine besonders starke und lange anhaltende Wirkung des Suprarenins in diesem Fall.

Für die *Tutocain*lösungen erfolgte ebenfalls ein Hinausschieben des Beginns des Abfalles der Anästhesie, für die 4 proz. Lösung von 38 auf 63 Min., für 2 proz. von 29 auf 58 Min., für die 1 proz. und $^1/_2$ proz. Lösungen wurde nur bei Suprareningaben gegen Reize mit Reizhaar IX eine Anästhesie von 14 bzw. 11 Min. Dauer erreicht. Bei einer $^1/_4$ und $^1/_8$ proz. Lösung konnte kein Einfluß mehr festgestellt werden. Der Abfall

erfolgte auch bei diesen Lösungen am Ende der Anästhesie steiler als bei fehlender Suprareningabe.

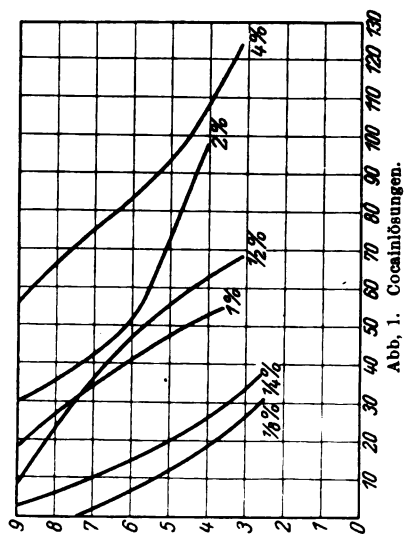
Für *Novocain* wurde bei der 4 proz. Lösung die Dauer der Anästhesie von 26 auf 34 Min., bei der 2 proz. von 2 auf 8 Min. hinausgeschoben, bei der $^1/_2$ proz. war keine Einwirkung des Suprarenins mehr zu erkennen.

Bei 2 proz. *Holocain* wurde der Beginn des Abfalls von 21 auf 70 Min., bei 1 proz. von 14 auf 20 Min., bei $^1/_2$ proz. von 7 auf 17 Min. hinausgeschoben. Bei $^1/_4$ proz. Lösungen war keine Verstärkung der Wirkung festzustellen.

Für 4 proz. *Alypin* wurde der Beginn des Abfalls von 17 auf 30 Min., für 2 proz. von 9 auf 20 Min., für 1 proz. von 6 auf 9 Min. hinausgeschoben.

Zur besseren Veranschaulichung der vorstehend geschilderten Verhältnisse wurden unter Verwendung sämtlicher für die einzelnen Konzentrationen gefundenen Werte in den folgenden graphischen Darstellungen die Zeiten auf der X-Achse und die Stärken der Reizhaare auf der Y-Achse eingetragen, wobei die verschiedenen Verhältniswerte für die einzelnen Reizhaare noch eine weitere Einteilung der Abstände zwischen den Punkten, die den jeweils aufeinander folgenden Reizhaarstärken entsprechen, gestatten. Für den Grenzwert 0 : 5 für das Reizhaar IX wurde eine Parallele zur X-Achse gezogen. Oberhalb dieser Geraden kann man den Anästhesierungsverlauf der Hornhäute nicht quantitativ mit den zur Verfügung stehenden Reizhaaren fassen, d. h. der Grenzwert 0 : 5 für Reizhaar IX sagt nur aus, daß die Anästhesie größer ist, als daß durch Reize mit Reizhaar IX Reflexe hervorgerufen werden könnten. Unterhalb dieser Geraden sind alle gefundenen Verhältniswerte notiert, aber mit der Einschränkung, daß die Werte 5 : 0 und 0: 5 nur dann eingetragen wurden, wenn ein stärkeres bzw. schwächeres Reizhaar zur gleichen Zeit einen benachbart liegenden Wert lieferte, da diese Werte sonst nicht eindeutig sind. Wenn z. B. gerade mit nur einem Reflex auf 5 Reize des Reizhaares IX seitens der Tiere reagiert wird, würden alle schwächeren Reizhaare den Verhältniswert 0 : 5 ergeben, ebenso liefern alle stärkeren Reizhaare den Wert 5 : 0, wenn z. B. das Reizhaar VI gerade vielleicht mit 3 Reflexen bei 5 Reizen beantwortet wurde. Dadurch, daß sämtliche Werte aller Versuchsreihen derselben Konzentration verwertet wurden, sind die Kurven als Mittelwerte der in den einzelnen Versuchen gewonnenen Ergebnisse zu betrachten.

Für jedes Anaestheticum ist eine graphische Darstellung gegeben, in welche die gewonnenen Kurven für die verschiedenen Konzentrationen eingetragen sind. Die Ausgangspunkte der Kurven von der oben erläuterten Parallelen zur X-Achse bzw. von der Y-Achse wandern also mit abnehmender Konzentration des Anaestheticums bei der gewählten Darstellung auf der Parallelen von rechts nach links bzw. auf der Y-Achse von oben nach unten.



Abb, 1. Cocainlösungen.

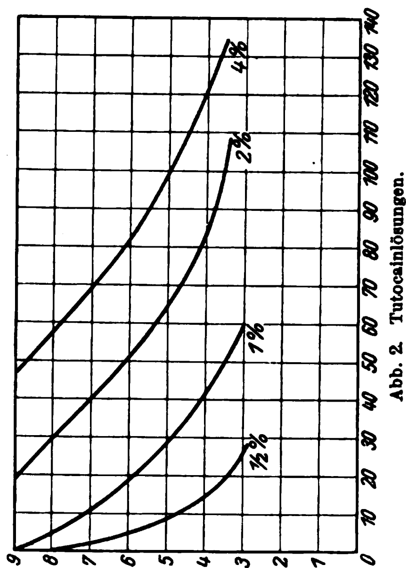


Abb. 2. Tutocainlösungen.

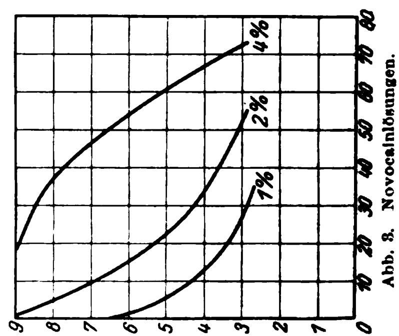


Abb. 3. Novocainlösungen.

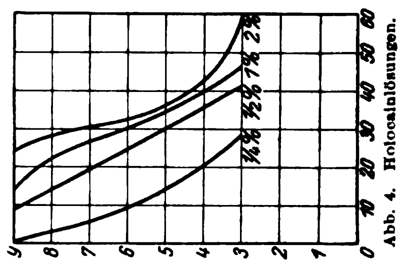


Abb. 4. Holocainlösungen.

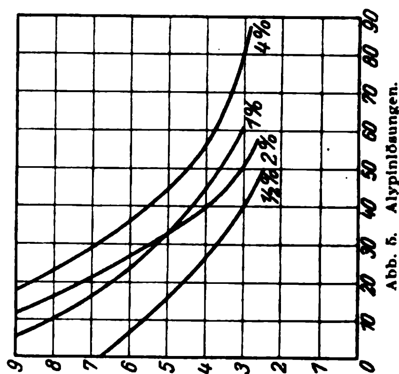


Abb. 5. Alypinlösungen.

Diese Kurven können nur als angenäherte Mittelwerte aller Versuchsreihen für die betreffende Konzentration gelten, da alle notierten Verhältniswerte gleich bewertet wurden ohne Rücksicht auf ihre Anzahl in den einzelnen Versuchsreihen zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der Einträufelung des Anaestheticums. Man erhält also durch diese Darstellung nur ein den tatsächlichen Verhältnissen angenähertes Bild. Eine punktförmige Eintragung aller Verhältniswerte ist mit Rücksicht auf die Übersichtlichkeit unterlassen worden. Das Überschneiden der Kurven für 1- und $^1/_2$ proz. Cocain und für 2- und 1 proz. Alypin dürfte aus den angeführten Gründen nicht den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen, sondern auf einem zufälligen Zusammentreffen von nach entgegengesetzten Seiten herausfallenden Verhältniswerten für die betreffenden Konzentrationen beruhen. Dieses Überschneiden findet zudem erst in dem Bereich des Abklingens der Anästhesie statt, wo die Verhältniswerte der einzelnen Versuchsreihen für gleiche Konzentration größere Abweichungen aufzuweisen beginnen. Individuelle Differenzen der einzelnen Tiere hinsichtlich des Abklingens der Anästhesie haben sich hier zufällig entsprechend addiert.

Die Kurven zeigen gleichwohl deutlich die Abnahme des Anästhesierungsvermögens mit der Konzentration. Die stärkste Wirkung besitzt das Cocain; noch bei $^1/_4$ proz. Lösung erreicht die Anästhesie einen Grad, der oberhalb der Beobachtungsgrenze liegt. Dann folgt das Tutocain. Hier ist bei der 4 proz. Lösung fast die gleiche Wirkung wie für die 4 proz. Cocainlösung erreicht, der 2 proz. Tutocainlösung entspricht die 1 proz. Cocainlösung; auch in den schwächeren Konzentrationen für beide Mittel zeigen sich entsprechende Unterschiede, bei 1 proz. Lösung wird die obere Beobachtungsgrenze nur noch eben erreicht. Im ganzen ist der Abfall der Kurven für Tutocain flacher als für Cocain. Das Holocain, von dem als stärkste Konzentration eine 2 proz. Lösung untersucht wurde, entspricht etwa dem 2 proz. Cocain, auch in den übrigen Konzentrationen ist die Wirkung angenähert die gleiche. Nur geschieht der Abfall der Anästhesie bei den Holocainkurven steiler als für alle anderen Mittel. Die Alypinkurven verlaufen auch verhältnismäßig steil, aber nicht so steil, wie die Holocainkurven. Die Kurve der 4 proz. Alypinlösung liegt zwischen derjenigen für 2- und 1 proz. Holocain. Die Kurve für 1 proz. Alypin erreicht die Kurve für $^1/_2$ proz. Holocain nicht ganz. Für Novocaim ist nur bei der 4 proz. Lösung eine längere Zeit dauernde Anästhesie gegen Reize mit Reizhaar IX erreicht, schon die 2 proz. Lösung erreicht diese Grenze eben noch. Der Abfall der Anästhesie für die 4 proz. Novocainlösung erfolgt in dem oberen Teil der Kurve nur langsam, später schneller.

Bei der bisherigen Darstellung wurde keine Rücksicht darauf genommen, daß die einzelnen Reizhaarstärken nicht in gleichen Abständen

aufeinander folgen. Es wurde deshalb für alle stärksten Konzentrationen (4 proz. Cocain, Tutocain, Alypin, Novocain und 2 proz. Holocain) eine Umzeichnung vorgenommen, bei denen die Reizhaarstärken im Verhältnis ihrer Druck-, bzw. Spannungswerte (vgl. Tabelle I) berücksichtigt wurden. Hier sei nur die letztere Darstellung wiedergegeben.

In dieser Darstellung sind außerdem noch die Versuchsreihen für die gleiche Konzentration kombiniert mit vorausgehender Suprareningabe wiedergegeben, wobei die Kurven für die Anaesthetica ohne Supra-

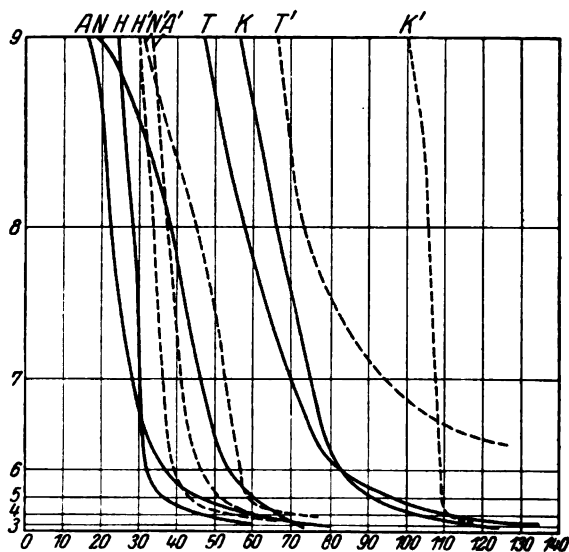


Abb. 6. *K* = 4% Cocain. *T* = 4% Tutocain. *H* = 2% Holocain. *N* = 4% Novocain und *A* = 4% Alypin. *K'* = 4% Cocain + Suprarenin. *T'* = 4% Tutocain + Suprarenin. *H'* = 2% Holocain + Suprarenin. *N'* = 4% Novocain + Suprarenin und *A'* = 4% Alypin + Suprarenin. (Die Reizhaarstärken sind in Spannungswerten auf der Y-Achse aufgetragen.)

reningabe voll ausgezogen, die für die Anaesthetica gleicher Konzentration mit Suprareningabe punktiert wurden.

Diese Darstellung zeigt hinsichtlich des Beginns der meßbaren Abfalls der Anaesthesie bezüglich der verschiedenen Mittel dieselben Verhältnisse wie die Kurven 1—5. Der Unterschied zwischen dem anfänglichen steilen und dem später langsameren Abfall tritt aber hier deutlicher zutage. Gleichzeitig erhält man durch das Nebeneinanderstellen einen guten Überblick über das verschiedene Anästhesierungsvermögen der Mittel in der betreffenden Konzentration. Die punktierten Kurven für die Kombination von Anaestheticum mit Suprarenin geben ein deutliches Bild für den Einfluß des Suprarenins auf die Anästhesierungsdauer.

II. Versuche am Menschen.

1. Methodik.

Es handelt sich um Selbstversuche am rechten Auge des Verf. Fräulein Dr. *Schroeder*, die ja selbst mit der Methode gearbeitet hat (l. c.), hatte es in entgegenkommender Weise übernommen, die Reize auf die Hornhaut zu setzen. Herr Dr. *Lindemann* protokollierte bei den Versuchsreihen. Beiden möchte ich auch an dieser Stelle für die mir bereitwilligst gewährte Unterstützung meinen besten Dank aussprechen.

Es wurde alles ausgeschaltet, was durch subjektive Beeinflussung die Versuchsreihen hätte stören können. Der Versuchsperson wurden die Stärken der verwendeten Reizhaare nicht bekannt gegeben, sondern jedes Reizhaar wurde nach seiner Anwendung dem Protokollführer gegeben, damit er die Nummer notierte. Die Angaben der Versuchsperson erstreckten sich auf die Zahl der empfundenen Reize und, soweit es möglich war, ein näher bezeichnendes qualitatives Urteil abzugeben, auch auf ihre Qualität. Zu Beginn jeder Versuchsreihe wurde auch hier wieder die Sensibilität der Hornhaut geprüft, bevor das Anaestheticum eingeträufelt wurde. Für den zentral zu setzenden Reiz wurden Punkte bis zu etwa 1,5 mm Abstand vom Zentrum der Hornhaut genommen. Die oben, unten, temporal und nasal zu setzenden Reize blieben immer mindestens 2 mm vom Limbus entfernt. Durch diese Ausschaltung der Randteile der Cornea wurde ein Gebiet gleichmäßigerer Sensibilität abgegrenzt. Mit Absicht wurden nicht immer die gleichen Punkte gewählt, sondern es stand die ganze eben umgrenzte Zone zur Verfügung. Nur wurden die 4 exzentrisch gelegenen Punkte nach Möglichkeit bei einer Reizserie symmetrisch über das betreffende Gebiet verteilt. Hierdurch wurde außerdem eine zu starke Beanspruchung der untersuchten Hornhaut bei der großen zur Anwendung gelangenden Summe von Einzelreizen vermieden. Die einzelnen Reizserien folgten einander bis auf wenige Ausnahmen in Abständen von $^1/_2$ Min., die einzelnen Reize jeder Reizserie in Abständen von etwa 2 Sek., ausnahmsweise wurden zur Kontrolle hin und wieder auch mehr als 5 Reize gesetzt.

2. Ergebnisse.

Die Sensibilität der unbeeinflußten menschlichen Hornhaut.

Die zu Beginn jeder Versuchsreihe vorgenommene Prüfung der Sensibilität der untersuchten Hornhaut zeigt, daß Reize mit Reizhaar I, also Druckwerte von 3 g/mm², bzw. Spannungswerte von 0,2 g/mm schon teilweise empfunden werden. Jedoch erst bei Reizen mit Reizhaar III d. h. bei Druckwerten von 10 g/mm², bzw. bei Spannungswerten von 0,8 g/mm wurden alle Reize empfunden. Diese Sensibilitätsverhältnisse sind auch durch die mehrfachen an aufeinanderfolgenden Tagen vorgenommenen Versuche nicht beeinflußt oder verändert worden, wie sich aus den einzelnen Protokollen ergibt. Berücksichtigt man, daß, wie oben ausgeführt, bei diesen Prüfungen auf die am wenigsten empfindlichen Randteile der Hornhaut keine Reize gesetzt wurden, so stimmen diese Befunde mit denjenigen *von Freys* gut überein (s. S. 132). Qualitativ wurde die durch einen Reiz ausgelöste Empfindung zuerst als schwache Berührung, dann stärker und schließlich als stechend empfunden.

Die Wirkung von Cocain und Tutocain auf das menschliche Auge.

Untersucht wurde die Wirkung von 4 proz. Tutocain, von 4 proz. Tutocain nach vorausgegangener Suprareningabe und von 4 proz. Cocain.

Bei der Versuchsreihe mit 4 proz. Tutocain wurde 6 Min. nach der Einträufelung des letzten (fünften) Tropfens (Einträufelung in Abständen von 3 Min.) des Anaestheticums nicht einer von 5 Reizen mit dem Reizhaar IX empfunden. Von 10 auf die Conjunctiva zu diesem Zeitpunkt gesetzten Reizen wurden nur 2 empfunden. Es folgte dann ein ziemlich steiler Abfall der Anästhesie gegen Reize mit dem Reizhaar IX. Zuerst wurde schwache Berührung empfunden, später wurde die Empfindung deutlicher und schließlich stechend. Die zentral gesetzten Reize wurden zuerst stechend empfunden. Reize mit dem Reizhaar III, von dem bei der anfänglichen Prüfung der Sensibilität alle gesetzten Reize empfunden wurden, wurden erstmalig nach 19 Min. (1 Reiz von 5) und nach $40^1/_2$ Min. wurden erstmalig alle Reize mit diesem Reizhaar wahrgenommen. Je mehr die Anästhesie abklang, desto langsamer ging das Abklingen vor sich. Das Mittel rief eine mäßige Mydriasis hervor, die auch nach 6 Stunden deutlich nachzuweisen war. Eine unmittelbar nach dem Versuch vorgenommene Untersuchung am Hornhautmikroskop ergab trotz Fluoresceinfärbung keinerlei nachweisbare Schädigungen. Subjektiv bestand für den Rest des Tages etwas verschleiertes Sehen, am nächsten Morgen waren keinerlei Beschwerden mehr vorhanden.

Dieselbe Lösung wurde unter der Abänderung, daß vor dem ersten und nach dem *letzten* (fünften) Tropfen Tutocain je ein Tropfen Suprarenin gegeben wurde, nochmals untersucht. Jetzt wurde $7^1/_2$ Min. nach der Einträufelung des letzten Tropfens einer von 5 Reizen mit Reizhaar IX undeutlich im Zentrum der Hornhaut empfunden. Reize mit dem Reizhaar III wurden erstmalig nach $17^1/_2$ Min. wahrgenommen, alle Reize mit diesem Reizhaar wurden erstmalig nach 29 Min. empfunden. Um eventuell bestehende Unterschiede in dem Verhalten der sensiblen Endorgane der Hornhaut gegenüber einer weiteren unmittelbar sich anschließenden Ausschaltung aufzudecken, wurde der Versuch sofort nach Abschluß des ersten wiederholt. Jetzt wurden 12 Min. nach der Einträufelung des letzten (fünften) Tropfens erstmalig Reize mit dem Reizhaar IX empfunden. Auf die Conjunctiva gesetzte Reize wurden nach $9^1/_2$ Min. noch nicht empfunden. Reize mit dem Reizhaar III wurden erstmalig nach 20 Min. (2 von 5 Reizen) empfunden, nach 40 Min. erstmalig alle Reize mit diesem Reizhaar. Die Wirkung ist also gegenüber dem ersten unmittelbar vorausgegangenen Versuch etwas verstärkt und hält etwas länger vor; dies beruht vielleicht auf einer noch nicht voll erfolgten Wiederherstellung der Funktion der sensiblen Elemente der Hornhaut nach der ersten Anästhesierung. Mydriasis wurde auch hier beobachtet und war noch nach 17 Stunden deutlich festzustellen. Die längere Dauer der Pupillenerweiterung entspricht auch der an diesem Tage verabreichten doppelten Dosis. Am Hornhautmikroskop konnte keinerlei Epithelschädigung nach Ablauf des Versuches festgestellt werden. Nach Abschluß der Versuchsreihe verspürte der Untersuchte nur leichtes Jucken im Auge, diese Empfindung bestand auch noch nach 6 Stunden. Für den Rest des Tages war das Sehen auf dem untersuchten Auge etwas verschleiert, am nächsten Morgen bestanden keinerlei subjektiven Beschwerden. An der Spaltlampe zeigten sich gegenüber links keinerlei Veränderungen.

Bei der Prüfung mit der 4 proz. Cocainlösung wurde nur in der Weise eine Abänderung vorgenommen, daß schon während der Einträufelung zwischen den einzelnen verabreichten Tropfen Versuche vorgenommen wurden. Schon nach 1 Tropfen ist die Sensibilität deutlich herabgesetzt. $10^1/_2$ Min. nach der Einträufelung des letzten (fünften) Tropfens wurden Reize mit Reizhaar IX erstmalig

wieder empfunden (2 von 5 Reizen). Reize mit Reizhaar III wurden erstmalig nach 23 Min. (4 von 5 Reizen), nach $30^1/_2$ Min. wurden alle Reize mit Reizhaar III wieder empfunden. Auch hier wurde aus den oben angeführten Gründen sofort nach dem Abklingen der Anästhesie derselbe Versuch wiederholt. Schon nach 1 Tropfen Cocain war auch jetzt wieder die Sensibilität deutlich herabgesetzt. $13^1/_2$ Min. nach der Einträufelung des letzten (fünften) Tropfens wurden Reize mit Reizhaar IX erstmalig wieder empfunden. Nach $22^3/_4$ Minuten wurden Reize mit Reizhaar III erstmalig wahrgenommen (1 von 5 Reizen). Nach Abschluß der Versuchsreihe ergab Fluoresceinfärbung einen etwa 2 mm langen und 1 mm breiten, streifenförmig von temporal oben nach nasal unten in der Mitte der Hornhaut verlaufenden Epitheldefekt, in der Längsachse dieses Streifens hob sich durch stärkere Färbung eine ganz schmale Zone ab, die beide Enden des Streifens noch etwa 1 mm überragte. Am Hornhautmikroskop zeigten sich außerdem weiter peripher zahlreiche punktförmige gefärbte Stellen. Es wurde Dionin gegeben. Am nächsten Morgen erfolgte keine Färbung mit Fluorescein mehr, auch an der Spaltlampe konnte kein Defekt nachgewiesen werden. Subjektiv war das Sehvermögen bedeutend verschlechtert. Die Zahlen der Lesetafeln wurden beim monokularen Sehen des betreffenden Auges doppelt gesehen. Mit — 5,0 komb. cyl. — 1,0 Achse 20° wurden die Doppelbilder fast ganz zum Verschwinden gebracht. Die Korrektion des Untersuchten auf dem betreffenden Auge beträgt sonst — 4,0. Nach einer Woche hatte das Sehvermögen sich noch nicht wieder zu seinem früheren Zustande gebessert. Die Doppelbilder waren fast ganz verschwunden. Nach 14 Tagen bestanden keinerlei subjektive Beschwerden mehr.

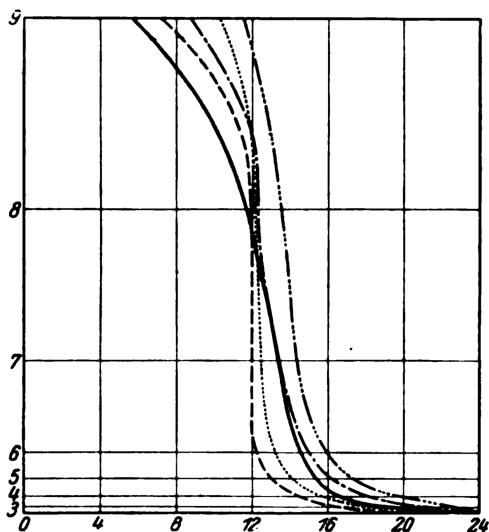


Abb. 7. ——— 4% Tutocain. - - - - 4% Tutocain + Suprarenin (erster Versuch) und ········ (zweiter anschließender Versuch). -·-·- 4% Cocain (erster Versuch) und -·······- (zweiter anschließender Versuch). (Die Reizhaarstärken sind in Spannungswerten auf der Y-Achse aufgetragen. Gegenüber den anderen Darstellungen ist hier für die Abszissen eine Vergrößerung von 5:1 vorgenommen.)

Die Ergebnisse dieser 3 Versuche sind in der graphischen Darstellung 7 zusammengefaßt worden, indem die Reizhaarstärken im Verhältnis ihrer Spannungswerte auf der Y-Achse, die Zeiten auf der X-Achse abgetragen wurden. Für letztere ist gegenüber den Kurven in Abb. 1—6 eine Vergrößerung von 5 : 1 gewählt worden, weil sonst die Kurven zu nahe aneinander zu fallen kämen. Die den einzelnen Versuchsreihen entsprechenden Kurvenzüge sind verschieden ausgezogen worden.

Zusammenfassend kann man sagen, das Cocain überragt in der Konzentration von 4% bei den Versuchen an der menschlichen Horn-

haut in dem untersuchten Fall in dem Anhalten der Anästhesie gegen Reize mit Reizhaar IX etwas gegenüber dem Tutocain. Beim weiteren Abklingen der Wirkung nähern sich die Kurvenzüge aber bald einander und fallen praktisch zusammen. Suprarenin verlängert beim Tutocain die Dauer der Anästhesie gegen Reize mit Reizhaar IX. Im weiteren Abfall nähern sich die Kurven für die Lösungen mit Suprareningabe denjenigen ohne Suprareningabe. Erstere verlaufen also steiler. Bei der gleich im Anschluß an eine Anästhesierung vorgenommenen zweiten Anästhesierung ist die Dauer der Wirkung beim zweitenmal gegenüber dem ersten etwas verlängert, dies zeigen sowohl die entsprechenden Kurven für die Kombination von Tutocain mit Suprarenin wie auch diejenigen für Cocain.

Es wäre natürlich wünschenswert gewesen, auch an der menschlichen Cornea weitere Versuche mit verschiedenen Konzentrationen nicht nur von Cocain und Tutocain, sondern mit den andern Anaestheticis vorzunehmen. Doch schien eine Fortsetzung dieser Prüfungen nach der sehr störenden und lange anhaltenden Schädigung der Hornhaut anläßlich des Versuchs mit Cocain nicht ganz unbedenklich. Da zudem nicht nur qualitativ sondern auch quantitativ die wenigen Versuche schon eine bemerkenswerte Übereinstimmung mit den an der Kaninchenhornhaut gewonnenen Ergebnissen aufwiesen, so schien es erlaubt, sich auf die dort gewonnenen Resultate bei der Bewertung der Medikamente zu stützen.

Erörterung.

Bei der Beurteilung der Wertigkeit von anästhesierenden Mitteln haben wir die Dauer und die Stärke zu unterscheiden. In vielen Fällen würde es erwünscht sein, daß die Anästhesie nicht zu lange anhält, während vielfach auch das Umgekehrte erstrebt werden muß. In dieser Richtung unterscheiden sich nach meinen Untersuchungen das Holocain, Novocain und Alypin auf der einen Seite von dem Tutocain und Cocain auf der anderen. Die ersten drei wirken wesentlich kürzere Zeit als das Tutocain und Cocain (daß mit steigender Konzentration die Wirkungsdauer länger anhält, ist selbstverständlich). Die Frage, worin diese Differenz in der Wirkungsdauer gelegen ist, kann natürlich nicht ohne weiteres beantwortet werden. Immerhin gibt vielleicht der Umstand, daß der anfänglich durchweg den Abfall der Anästhesie hinausschiebende Suprareninzusatz wiederholt gegen Schluß einen schnelleren Abfall der Unempfindlichkeit bewirkt, als es ohne ihn der Fall ist, einen Fingerzeig dahin, daß hier die Einwirkung auf die Gefäße von Einfluß sein kann. Das Holocain und auch das Alypin wirken hyperämisierend, das Cocain gefäßverengernd; von dem Tutocain läßt sich wohl etwas ähnliches annehmen, wenn auch systematische Untersuchungen über diesen Punkt

noch nicht angestellt worden sind. Damit ist natürlich die bessere Fixierung des Anaestheticums an den Ort der Applikation anzunehmen. Das schnellere Abklingen der Anästhesie nach Aufhören der Suprareninwirkung würde sich dann ebenfalls auf die reaktive Hyperämie beziehen lassen.

Die verwendeten Reizhaarstärken sind natürlich noch zu niedrig, um ein abschließendes Urteil darüber zu geben, inwieweit bei viel höheren Reizen, wie es z. B. ein operatives Trauma darstellt, sich die einzelnen Anaesthetica zueinander verhalten. Der experimentellen Prüfung ist dabei eine gewisse Grenze gesetzt, weil hier in jedem Fall nur ein einmaliger Reiz gesetzt werden kann. Man könnte zwar daran denken, aus dem Verlauf der durch meine Untersuchungen gewonnenen Kurven etwa durch Extrapolation Schlüsse zu ziehen, doch ist keine genügende Sicherheit dafür gegeben, daß nicht Unstetigkeiten im Kurvenverlauf vorhanden sind. Ich sehe deshalb von Spekulationen in dieser Richtung ab. Über die Erfahrungen, die bei Operationen mit dem Tutocain gewonnen worden sind, ist an anderer Stelle berichtet. (*Stüdemann*, Tutocain, ein neues Lokalanaestheticum bei Augenoperationen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 72, 711. 1924.)

Zusammenfassung.

Durch Verwendung *von Frey*scher Reizhaare läßt sich im Tierversuch wie am menschlichen Auge in befriedigender Weise nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ ein Urteil über die Wirkung verschiedener Anaesthetica gewinnen. Hierdurch ist es ermöglicht, nicht nur auf Grund allgemeiner klinischer Erfahrung, sondern exakt zahlenmäßig die Intensität und Dauer der Wirkung des Medikamentes zu ermitteln.

Es zeigte sich, daß Cocain unter den untersuchten 5 Mitteln (Holocain, Novocain, Cocain, Tutocain, Alypin) auch über das neue Anaestheticum Tutocain hinsichtlich der Oberflächenwirkung noch eine geringe Überlegenheit besitzt. Zweifellos haben wir aber im Tutocain eine ganz wesentliche Bereicherung des Arzneischatzes zu erblicken. Als Oberflächenanaestheticum hat es sich auch bei Operationen hervorragend bewährt.

Den Anstieg der Anästhesie zu ermitteln, ist mit Hilfe der angewendeten Methodik nur in beschränktem Maße möglich, weil bei etwas höherer Konzentration die Unempfindlichkeit gegenüber den angewandten Reizstärken zu schnell eintritt.

Über die Behandlung der Iridocyclitis glaucomatosa.

Von

Dr. med. **Harald Larsen,**

Augenarzt in Kopenhagen.

Vor etwa 4 Jahren kam eines Tages eine Frau zu mir mit einer doppelseitigen Iridocyclitis glaucomatosa. Der Druck war recht hoch und es lag eine kräftige Entzündung mit zahlreichen Präcipitaten auf beiden Augen vor. Die Sehschärfe war nur $^6/_{60}$ ohne Besserung mit Glas. Ophthalmoskopisch waren die Papillen etwas exkaviert, wenn auch nicht ganz bis an den Rand.

Da ich den Fall für sehr ernsthaft hielt, nahm ich die Patientin ins Krankenhaus auf und behandelte sie, wie ich es vom Reichshospital gewohnt war, mit Schwitzbädern und Pilocarpineinträuflungen, erst 3 mal täglich, und da dies den Druck nicht herabsetzte, jede 2. Stunde.

Da der Zustand nach einer Behandlung von 3 Wochen noch ganz unverändert war, brachte ich eine Operation in Vorschlag, worauf Patientin auch einging, und ich nahm nun eine Irisencleisis a. m. Schiötz am rechten Auge vor. Die Operation verlief, von einer nicht ganz guten Anästhesie abgesehen, normal. Nach der Operation war der Druck auf dem operierten Auge normal, und nachdem gute 8 Tage verstrichen waren, sollte das andere Auge operiert werden. Patientin war schon auf den Operationstisch gebracht, und alles war bereit, als sie plötzlich erklärte, daß sie sich nicht operieren lasse. Es war ganz unmöglich, sie so weit zu beschwichtigen, daß man sie an dem Tage operieren konnte, und da sie auch später vor einer Operation Furcht hatte, gab ich diese auf. Da die Behandlung mit Schwitzbädern und Pilocarpin durchaus keine nachweisbare Wirkung auf ihre Augen gehabt hatte, betrachtete ich es als unnütz, diese Behandlung fortzusetzen, und Patientin wurde daher ohne örtliche Behandlung der Augen aus dem Krankenhaus entlassen, dagegen verordnete ich eine kräftige Allgemeinbehandlung mit Eisen und Arsenik.

Im Laufe von etwa 2 Monaten verschwanden sämtliche Entzündungserscheinungen, die Corneae wurden ganz klar, alle Präcipitate verschwanden, und die Sehschärfe des operierten rechten Auges war $^6/_{60}$, die des nicht operierten linken Auges aber $^6/_6$.

Dieser Fall machte mir viele Gedanken. Daß es nicht die Behandlung mit Pilocarpin war, welche die Herabsetzung des Druckes bewirkte,

schien mir einleuchtend. Dagegen konnte ich nicht ausschließen, daß die Schwitzbäder einen nützlichen Einfluß gehabt hatten, da es sehr wahrscheinlich ist, daß ein solcher sich erst nach Unterbrechung der Kur selbst zu erkennen gibt. Die wesentliche Wirkung schrieb ich jedoch der Eisen- und Arsenikbehandlung zu.

Außer solchen Patienten, die mit einer Iridocyclitis glaucomatosa zum Arzt kommen, hat man auch Patienten mit einer Iridocyclitis ohne Drucksteigerung. Diese behandelt man mit Atropin und einer der annehmbaren Ursache der Iridocyclitis entsprechenden Allgemeinbehandlung. Bei einem solchen Patienten stellt sich nicht selten während der Behandlung eine mehr oder weniger ausgesprochene Drucksteigerung ein, und nun erhebt sich die schwierige Frage der örtlichen Behandlung. Während es früher selbstverständlich war, daß man die Atropinbehandlung in Anwendung brachte, hat man jetzt 3 Möglichkeiten zu erwägen: Ob man die Behandlung mit Atropin fortsetzen oder keine örtliche Behandlung anwenden soll, oder schließlich, ob man zur Behandlung mit Pilocarpin evtl. Eserin übergehen soll. Endlich kann man als letzte Möglichkeit auch sofort zu einer druckherabsetzenden Operation schreiten.

Nachdem eine genaue Spannungsmessung des Auges durch *Schiötz'* Einführung des Tonometers zu einer allgemeinen klinischen Untersuchungsmethode geworden ist, hat die Glaukomforschung die Ophthalmologen aller Welt in sehr großem Maße in Anspruch genommen. Da man nun in den Stand gesetzt worden war, die Druckschwankungen bei den Glaukompatienten zu verfolgen, sah man, daß es viele Fälle gab, in denen die alten Behandlungsverfahren, namentlich die Operation, versagten, und es kamen daher eine Menge neuer Vorschläge auf. Dies resultierte während der letzten 20 Jahre in einer sehr reichhaltigen Literatur über Glaukom.

Man findet jedoch darin merkwürdigerweise nur sehr wenig über die Iridocyclitis glaucomatosa, sowohl was die Klinik als was die Behandlung dieses Leidens betrifft, obschon jeder praktische Augenarzt weiß, daß es kein Augenleiden gibt, dessen Behandlung uns größere Schwierigkeiten bereitet.

Das wenige, was in der Literatur über dieses Thema vorliegt, zeigt, daß die Ansichten sehr auseinander gehen.

Goldzieher (Iritis glaucomatosa, Zentralbl. f. Augenheilk. 1899) berichtet über 5 Fälle, bei denen während der Behandlung mit Atropin plötzlich eine kräftige Drucksteigerung und gleichzeitig reichliches fibrinöses Exsudat in die Vorderkammer eintrat. Eine kräftige Behandlung mit Eserin und Pilocarpin machte die Glaukomanfälle ausklingen, und die Patienten genasen alle. *Goldzieher* denkt, daß das fibrinöse Exsudat, indem es die Ablaufporen des Kammerwassers verstopfte, ein Retensionsglaukom hervorrief, und von dieser Betrachtung aus brachte er Miotica in Anwendung.

W. Wagner (Zentralbl. f. Augenheilk. 1900) bespricht einen Fall, in dem ein Patient viele Jahre hindurch einen Anfall von Iritis rheumatica nach dem andern gehabt hatte. Pat. wurde jedesmal mit Atropin, und da sich während eines solchen Anfalls eine nicht unbedeutende Drucksteigerung einstellte, mit Punktion der Vorderkammer behandelt. Nachdem *Goldziehers* Mitteilungen erschienen waren, versuchte *Wagner*, den nächsten Fall, bei dem auch eine Drucksteigerung vorlag, mit Eserin zu behandeln, mußte dies aber aufgeben, da sich starke Ciliarschmerzen im Auge einstellten. Er versuchte nun eine Einträuflung von 1 proz. Pilocarpin, die das Auge gut ertrug, und der Anfall klang aus.

K. Wessely (Zur Wirkungsweise des Eserin, Zentralbl. f. Augenheilk. 1913) berichtet über einen Patienten mit Ulcus corneae serpens und Iritis, bei dem sich ohne nachweisbaren Grund ein Anfall von Glaukom einstellte, der die Sehschärfe von 0,5 auf 0,2 herabsetzte. Es wurde dem Pat. ein Tropfen 1 proz. Eserin ins Auge eingeträufelt, was einen noch kräftigeren Glaukomanfall ergab. Der Druck stieg bis über 60 mm, und die Sehschärfe fiel bis auf Fingerzählen in 2—3 m. Bei Einträuflung von Homatropin schwand der Anfall im Laufe von einigen Stunden. 3 Tage später versuchte man wieder einen Tropfen $^1/_2$ proz. Eserin einzutropfen, und es stellte sich sofort ein neuer Glaukomanfall ein.

E. Cramer (Selbständiges akutes iritisches Glaukom, Zeitschr. f. Augenheilk. 43, 339) behandelte 2 Fälle von akuter glaukomatöser Iritis mit antiglaukomatösen Mitteln und meint, daß man sich in solchen Fällen durch die iritischen Symptome nicht dazu verleiten lassen darf, von der antiglaukomatösen Behandlung abzusehen. Er sagt jedoch selbst, daß er es in dem ersten Falle wegen der Iritis nicht wagte, Eserin oder Pilocarpin zu geben.

F. Schieck (Das Wesen der Iritis serosa und ihre Beziehungen zur Cyclitis und zum Glaukom, Zeitschr. f. Augenheilk. 43, 176) bespricht 2 Fälle von Drucksteigerung bei der Iritis serosa. Er meint, daß die Drucksteigerungen durch eine Verstopfung der Ablaufwege des Kammerwassers durch fibrinöse Exsudate entstehen, weshalb er den Namen „obturierende Iritis" statt Iritis serosa vorschlägt. Als Behandlung empfiehlt er Punktion der Vorderkammer mit einer ganz feinen Pravaz-Spritze. In beiden Fällen gelang es ihm, den Druck durch eine einzelne Punktion ohne medikamentelle Behandlung der Augen zu normalisieren. — Für das Grundleiden empfiehlt er eine Behandlung mit blauem Licht nach *Koeppe* sowie direkte Bestrahlung mit Spaltlampe.

Prof. *Schiecks* Abhandlung über die Iritis serosa beruht im wesentlichen auf seinen Untersuchungen mit Corneamikroskop und Spaltlampe. Bei diesem Untersuchungsverfahren stellte er es als ein charakteristisches Symptom dieses Leidens fest, daß sich ganz kleine, gelatinöse, weiße Klumpen bildeten, die an dem Pupillarrande der Iris festsaßen. Er teilt im ganzen 5 Fälle mit, und in 3 davon findet er zugleich am Irisrande ganz feine, durchscheinende Gefäße. Er deutet diesen Befund dahin, daß tatsächlich eine Entzündung der Iris vorliegt. So sagt er: „Diese Frage muß nach den Ergebnissen der Spaltlampenuntersuchung nunmehr dahin beantwortet werden, daß ganz zweifellos der Sitz der eigentlichen Erkrankung in die Iris zu verlegen und daß die Veränderungen nur so fein sind, daß sie mit den bisherigen Untersuchungsmethoden nicht nachzuweisen waren."

„Das wirkliche klinische Bild ist folgendes: Bei fehlender oder eben nur angedeuteter ciliarer Injektion, bei völlig erhaltenem, promptem Pupillenspiel und auch bei stärkster Vergrößerung normal erscheinender Iriszeichnung und Contractilität der Balkchen treten zwischen und unmittelbar vor oder hinter den Wulstchen des Pigmentsaumes am Pupillarrande allerfeinste glasige grauweiße Exsudatperlchen auf, die wie Froschlaich aus dem braunen Saume hervorquellen."

Daß die Iris affiziert ist, wenn sich darin sichtbare Gefäße finden, wird wohl niemand leugnen; es fanden sich aber nur in 3 Fällen sichtbare Gefäße, während in den beiden übrigen Fällen auch bei stärkster Vergrößerung keine Gefäße zu entdecken waren. Nichtsdestoweniger folgert Prof. *Schieck* aus seinen Untersuchungen, daß in allen diesen Fällen eine tatsächliche Iritis vorlag, und er geht davon aus, daß diese kleinen fibrinösen Exsudate an der Stelle gebildet worden sind, wo er sie sieht. Dies ist auch möglich, aber Prof. *Schieck* ist uns noch den Beweis dafür schuldig, daß seine Annahme richtig ist, was er nicht erwiesen hat. Es besteht nämlich auch eine ganz andere Möglichkeit, von der er gar nicht redet. Wenn man annimmt, daß das Corpus ciliare von dem Leiden affiziert ist, und das ist höchst wahrscheinlich, jedenfalls bei Fall 1, wo Chorioiditis, und bei Fall 3 und 5, wo im Corpus vitr. Opazitäten vorliegen, so werden vom Corpus ciliare feine Fibrinflocken ausscheiden, die durch die Hinterkammer und Pupille in die Vorderkammer einzudringen suchen werden. Am Pupillarrande der Iris werden diese Fibrinflocken durch das Pupillenspiel zu großen Klumpen zusammengeballt und hier festkleben. Daß die erwähnten gelatinösen Gebilde eine Iritis beweisen sollten, ist also noch nicht sicher, und es ist sehr wohl möglich, daß das wesentliche Leiden gar nicht in der Iris, sondern im Corp. ciliare zu finden ist, wie man früher anzunehmen geneigt war. Daß in mehreren Fällen feine Gefäße am Irisrande zu erkennen sind, kann sehr gut ein sekundäres, durch das anhaftende Fibrin hervorgerufenes Symptom sein.

Gilbert (Die Erkrankungen des Uvealtraktus, *Graefe-Saemisch*, Handbuch, II. Teil, Bd. V, Kap. VI, 2, S. 64) erklärt, daß vorübergehende Drucksteigerungen bei Iritis keine ungewöhnlichen Erscheinungen sind. Er meint, daß die Ursache eine vermehrte Exsudation des Kammerwassers und eine Verstopfung des Ablaufs ist. Er behauptet, daß es in diesen Fällen nicht immer notwendig ist, die Atropinbehandlung einzustellen, da das Auge die in der Regel mäßige Drucksteigerung oft lange Zeit hindurch erträgt. Andererseits hebt er nicht hervor, daß man die Atropinbehandlung fortsetzen soll. Er meint, daß man in diesen Fällen wegen der damit verbundenen vermehrten Exsudation keine Miotica anwenden darf. Dauert die Drucksteigerung lange an, kann eine Punktion der Vorderkammer in Frage kommen. Falls sich ringförmige Synechien und Iris bombé einstellen, ist die Situation ernsthafter, und hier soll man seiner Meinung nach Miotica und operative Behandlung anwenden.

S. Hagen (Nordisk Lärebok i Ophthalmologi, Stockholm 1923) sagt: Sobald man bei einer Iridocyclitis die größtmöglichste Pupillenerweiterung mit Atropin erzielt hat, muß man den Gebrauch dieses Mittels auf eine solche Menge beschränken, wie erforderlich ist, um die Pupille erweitert zu erhalten. Solange die Entzündung fortdauert und die Pupille ganz oder teilweise erweitert bleiben kann, ist das Mittel anzuwenden, insofern keine bestimmten Kontraindikationen vorliegen. Bei vorherrschenden cyclitischen Symptomen können Atropine direkt schädlich wirken, indem sie die Schmerzen vermehren und verschlimmern, weshalb man auch genötigt ist, den Gebrauch zu beschränken oder damit aufzuhören.

Bei seröser Iritis (Iridocyclitis) hat man genau auf die Druckverhältnisse zu achten. Ein gesteigerter Druck wird die Unterbrechung der Atropinbehandlung und die Anwendung von Miotica indizieren.

Die in der Literatur ausgesprochenen Ansichten sind also sehr geteilt. *Goldzieher*, *Wagner*, *Cramer* und *Hagen* sind der Ansicht, daß man die Iridocyclitis bei sich einstellender Drucksteigerung mit Miotica zu behandeln hat, während *Wesselys* Fall zur Vorsicht mahnt. *Gilbert* meint, daß man die Atropinbehandlung fortsetzen kann, auch wenn

sich eine Drucksteigerung einstellt, und evtl. will er Paracentese der Vorderkammer vornehmen. Merkwürdigerweise will *Gilbert*, der doch sonst vom Gebrauch von Miotica abrät, dies Mittel bei Iris bombé anwenden, wo man doch meinen sollte, daß es ganz unangebracht wäre.

Wie man sieht, empfiehlt niemand die Atropinbehandlung als Mittel gegen die Drucksteigerung selbst.

Wenn man sich von der Behandlung der Iridocyclitis glaucomatosa eine selbständige Meinung bilden will, muß man sich erst fragen, was denn eigentlich die Ursache der Drucksteigerung bei der Iridocyclitis ist. Das Primäre des Krankheitsbildes ist die Entzündung, das Sekundäre aber die Drucksteigerung, und man muß daher annehmen, daß die Entzündung irgendwie die Ursache der Drucksteigerung ist.

Es kann natürlich vorkommen, daß sich bei einem Patienten mit Glaukom eine Iritis einstellt; dies ist aber nicht der gewöhnliche Fall, und es sind nicht solche Fälle, die ich in dieser Arbeit untersuchen will.

Man besitzt am Kammerwasser einen Regulationsmechanismus für die Spannung des Auges. So füllt sich z. B. nach einer Katarakt-operation der früher von der Linse eingenommene Raum mit Kammer-wasser, und die Spannung des Auges bleibt normal. Umgekehrt kann bei einer geschwollenen kataraktösen Linse oft die Vorderkammer sehr flach sein, ohne daß deshalb ein erhöhter Druck zu bestehen braucht. Man muß daher auch annehmen dürfen, daß es nicht die durch die Entzündung hervorgerufene Anschwellung der Iris und des Corpus ciliare ist, die die direkte Ursache der Spannungssteigerung darstellt.

Das normale Kammerwasser ist eine wasserklare Flüssigkeit, die Chlornatrium, ein wenig Zucker und Harnstoff und von organischen Bestandteilen ein ganz wenig Serumalbumin, Serumglobulin und ganz vereinzelte Zellen enthält. Es wird im wesentlichen namentlich von den Processus ciliares und in geringer Menge vielleicht von der Irisvorderfläche abgesondert. Es gelangt von der Hinterkammer in die Vorderkammer durch die Pupille und verläßt das Auge durch die Fontanaschen Räume im Kammerwinkel.

Daß das Kammerwasser bei entzündlichen Zuständen der Iris und des Corp. ciliare verändert ist, steht fest; und es bestehen nun 3 Möglichkeiten als Ursachen der Drucksteigerung: 1. Es wird so viel Kammerwasser abgesondert, daß es nicht schnell genug auf den normalen Ablaufwegen hinweggeschafft werden kann. 2. Das Kammerwasser ist so voll von Zellen, Fibrin und kolloidalen Stoffen überhaupt, daß es deswegen nicht hinweggeschafft werden kann. 3. Die Fontanaschen Räume werden durch die Zellen und das im Kammerwasser befindliche Fibrin verstopft. Am wahrscheinlichsten bilden diese 3 Momente zusammen die Ursache der Drucksteigerung, und in einem Krankheitsfall wird vielleicht der eine, in einem anderen ein anderer von ihnen vorherrschen.

Ob bei entzündlichen Zuständen der Iris und des Corp. ciliare mehr Kammerwasser ausscheidet als im normalen Zustande, ist nicht festgestellt worden, da aber die Exsudation eins von den Kardinalsymptomen von Entzündung darstellt, muß man annehmen, daß eine Vermehrung stattfindet. Bei fast allen Fällen von Cyclitis findet man allerdings zu Anfang eine herabgesetzte Tension des Auges, wie dies namentlich von *Schirmer* (Die Hypotonie, ein konstantes Symptom der Entzündung des Ziliarkörpers, v. Graefes Arch. f. Ophth. 74) nachgewiesen worden ist. Diese Erscheinung läßt sich aber auch durch einen vermehrten Ablauf durch erweiterte Venen erklären, welche den Ablauf vom Canalis Schlemmi bilden. Es gibt auch Fälle, in denen sich plötzlich eine recht bedeutende Tensionssteigerung einstellt, ohne daß es möglich ist, durch die gewöhnlichen klinischen Untersuchungsverfahren eine Cyclitis nachzuweisen, wo aber während der Behandlung Präcipitate entstehen. Diese Fälle scheinen mir namentlich auf eine Hypersekretion des Kammerwassers zu deuten.

In betreff des Gehaltes des Kammerwassers an Zellen und Fibrin sind die Verhältnisse ganz deutlich. Bei der gewöhnlichen klinischen Untersuchung erscheint das Kammerwasser mehr oder minder getrübt, in einigen Fällen können in der Vorderkammer sogar große gesammelte Fibringerinnsel vorkommen. Es können so viele Zellen darin vorhanden sein, daß sich ein veritables Hypopyon bildet, und wenn ein solches auch nicht zu erkennen ist, so wird die Diagnose Cyclitis ja eben auf dem Vorhandensein von Präcipitaten begründet, die nach *E. Fuchs* (v. Graefes Arch. f. Ophth. 84) aus zusammengeballten Lymphocyten bestehen.

Eine Untersuchung der bei entzündlichen Zuständen in der Vorderkammer vorkommenden Zellen ist von *A. Brückner* (v. Graefes Arch. f. Ophth. 100) unternommen worden.

Bei akuten Entzündungen, Ulcera corneae und nach perforierenden Verletzungen wurden zu Anfang außer geringen Mengen von anderen Zellenformen (eosinophilen Zellen, Mastzellen, Plasmazellen, roten Blutkörperchen und aus den verschiedenen Teilen der Iris stammenden Zellen) in überwiegendem Maße Leukocyten vorgefunden.

Wenn die Entzündung mehr als 2 Wochen dauerte, begannen sich Lymphocyten einzustellen, und je länger die Entzündung anhielt, je mehr wurden die Lymphocyten die das Bild beherrschenden Zellen. In 2 Fällen tuberkulöser Iritis fanden sich nur wenig Leukocyten, im wesentlichen Lymphocyten.

Eine genauere Untersuchung des Gehaltes des Kammerwassers an Zellen und Globulin unter normalen und pathologischen Verhältnissen haben wir *Gilbert* und *Plaut* (Über Kammerwasseruntersuchungen, Arch. f. Augenheilk. 90) zu verdanken.

Im Kammerwasser nicht gereizter Augen fanden sich 0—2 Zellen pro Kubikzentimeter; bei ganz leichten, noch nicht ausgeklungenen Entzündungsprozessen im vorderen und hinteren Bulbusabschnitt keine oder nur ganz wenige, bis 20 Zellen pro Kubikzentimeter.

Bei einer Reihe nicht syphilitischer Entzündungszustände der Iris und des Corp. ciliare, wo in den meisten Fällen Präcipitate vorlagen, wurde eine reichliche Menge von Zellen, bis gegen etwa 300 pro Kubikzentimeter vorgefunden. Es waren im überwiegenden Maße Lymphocyten. In den meisten Fällen positive Nonne-Reaktion, in den mehr akuten Fällen eine reichliche Menge von Fibrin.

Bei einer Reihe von syphilitischen Iridocycliten mit zahlreichen Präcipitaten in allen Fällen, wurde eine noch größere Anzahl von Zellen vorgefunden, bis 617 pro Kubikzentimeter. Die Hauptmasse schien auch hier aus Lymphocyten zu bestehen. Allmählich, wie die Entzündung ausklang, verschwanden die Zellen.

Auch *H. Wolf* (Zur Morphologie des Kammerwassers, Arch. f. Augenheilk. 90, 29) hat eine Untersuchung über die Formen der im Kammerwasser vorkommenden Zellen angestellt. Bei einer Reihe von syphilitischen sowie von nicht syphilitischen Iridocycliten bestanden die Zellen im Kammerwasser nach seinem Befunde im überwiegenden Maße aus Lymphocyten, außerdem aus Corneaendothelzellen und wenigen Iriszellen, während er auffallend wenig Leukocyten vorfand.

Nach diesen Untersuchungen darf man es als bewiesen betrachten, daß diejenigen Zellen, die man bei der Iridocyclitis in der Vorderkammer antrifft, wesentlich aus Lymphocyten bestehen. Es ist möglich, daß dies für den Druck eine Rolle spielt, da die Lymphocyten, die unbeweglich sind und sich zusammenballen, wahrscheinlich leichter Passagenhindernisse in den Ablaufwegen bewirken können als die beweglicheren Leukocyten.

Wenn man bedenkt, wie oft man bei Ulcera corneae serpens Hypopyon mit sehr großen Mengen von Leukocyten in der Vorderkammer antrifft, die im Laufe kurzer Zeit resorbiert werden, ohne daß sich irgendwelche oder aber nur eine geringe Spannungssteigerung einstellt, und wie verhältnismäßig selten akute Iriten einen gesteigerten Druck ergeben, während die chronischen Iridocycliten, bei denen weit weniger Zellen vorliegen müssen, so häufig Glaukomanfälle aufweisen, so muß man annehmen, daß sich bei den Iridocycliten besondere Verhältnisse geltend machen.

Zu diesen besonderen Verhältnissen gehört eine vermehrte Ausscheidung von Kammerwasser, da eben das Corp. ciliare, von dem das Kammerwasser stammt, affiziert ist. Außerdem trifft man andere Zellformen, namentlich Lymphocyten.

Wenn längere Zeit hindurch eine Entzündung bestanden hat und fortwährend Fibrin und Zellen in die Fontanaschen Räume hinauskommen, wird leicht eine örtliche Reizung mit Proliferationen hervorgerufen werden, was die Filtration noch mehr erschwert, weshalb zu erwarten ist, daß zwischen den verhältnismäßig akuten Fällen und den ausgesprochenen chronischen Fällen, in denen die Entzündung seit mehreren Jahren besteht, ein recht bedeutender Unterschied obwaltet.

Nach dem Vorhergehenden ist anzunehmen, daß die Drucksteigerung bei der Iridocyclitis teils von einer Hypersekretion von Kammerwasser,

teils von einer im wesentlichen durch zusammengeballte Lymphocyten hervorgerufene Obturation herrühren muß, und daß diese beiden Faktoren in einer solchen Weise wirken, daß bei den mehr akuten Fällen im wesentlichen die Hypersekretion, bei den mehr chronischen Fällen im wesentlichen die Obturation die wichtigste Ursache bildet.

Versucht man nun auf dieser Grundlage eine Behandlung der Iridocyclitis glaucomatosa theoretisch anzubauen, so muß sich folgendes ergeben: Da die Entzündung das Primäre im Krankheitsbilde darstellt, und da die Exsudation von Kammerwasser und Zellen eine große Rolle für die Drucksteigerung spielt, wird man von vornherein geneigt sein, die Atropinbehandlung anzuwenden, um dadurch die Entzündung zu bekämpfen und die Sekretion zu vermindern. Man muß sich dabei bewußt sein, daß man eine sehr kräftige Atropinbehandlung anzuwenden hat, falls man die beabsichtigte Wirkung erzielen will, da es nicht nur darauf ankommt, die Iris, sondern auch das Corp. ciliare zu lähmen, so daß sie komplett immobilisiert werden.

Die Immobilisierung eines entzündeten Organs, um dasselbe in den Stand zu setzen, die Entzündung zu überwinden, ist die überall angewandte Behandlung, und eine logische Folge davon ist die Atropinbehandlung auch in denjenigen Fällen, wo eine Drucksteigerung vorliegt, vorausgesetzt, daß diese nicht so groß ist, daß das Sehvermögen aus dem Grunde unmittelbar gefährdet ist.

Wenn man davon absieht, daß die Pupille sich bei Synechien leichter schließt, wenn sie klein ist, als wenn sie erweitert ist, spielt die Größe der Pupille an und für sich kaum eine Rolle, weshalb Cocain in diesen Fällen immer kontraindiziert ist, da dies Mittel keine Paralyse, sondern nur eine Pupillenerweiterung infolge einer Dilatatorreizung hervorruft.

Ob in gewissen Fällen ein so ausgesprochenes Obturationsglaukom vorliegen kann, daß es angezeigt wäre, Miotica anzuwenden, läßt sich von vornherein nicht sagen; man riskiert aber immer, daß die kräftige durch die Miotica hervorgerufene Muskeltätigkeit eine vermehrte Entzündung bewirken wird.

Es ist klar, daß man seine Patienten mit einer der annehmbaren Ätiologie des Leidens in jedem einzelnen Falle entsprechenden Allgemeinbehandlung behandeln muß. So wird man bei einer Iridocyclitis rheumatischen Ursprungs Schwitzbäder und Salicylpräparate geben, bei tuberkulösen Entzündungen evtl. Tuberkulinkur oder Lichtbehandlung und bei syphilitischen Fällen eine antisyphilitische Behandlung.

Um festzustellen, welche örtliche Behandlung die besten Resultate ergeben hat, habe ich die Journale von Patienten mit Iridocyclitis glaucomatosa durchgenommen, welche 1910—22 im Reichshospital und 1912—22 im Kommunehospital von Kopenhagen behandelt wurden; dazu kommen noch meine eigenen Fälle aus den letzten 3 Jahren. Im

ganzen verfüge ich über 50 Fälle, von denen 1—28 aus dem Reichshospital, 29—45 aus dem Kommunehospital und 46—50 aus meiner Privatpraxis stammen[1]).

Diese Journale über Patienten mit Irodocyclitis glaucomatosa bieten ein sehr buntes Bild dar, teils weil die Ernsthaftigkeit des Leidens in den verschiedenen Fällen eine sehr verschiedene war, teils weil die das Leiden begleitende Drucksteigerung in den verschiedenen Fällen eine sehr verschiedene Höhe hatte. Die angewandte Behandlung bestand in einigen Fällen in Einträuflung von Pilocarpin in das kranke Auge, in anderen Fällen in Einträuflung von Atropin. Diese Fälle sind ja verhältnismäßig leicht zu überblicken; schwerer stellt sich die Sache, wo man bald Miotica, bald Mydriatica an demselben Auge anwandte. In nicht wenig Fällen war die Drucksteigerung trotz der Behandlung mit Tropfen eine so große und andauernde, daß man sich verpflichtet fühlte, für eine schnelle Herabsetzung zu sorgen und daher das Auge operieren mußte.

Außer der rein örtlichen Behandlung der Augen wurde in fast allen Fällen, je nach der Art der Iridocyclitis, irgendeine Allgemeinbehandlung angewandt, wie Schwitzbäder, Schmierkuren, Tuberkulinbehandlung, und in mehreren von den letzten Fällen universelle Lichtbehandlung.

Was ich durch die Durchnahme dieser Journale namentlich klarlegen wollte, ist, ob sich in den mit Mydriatica und in den mit Miotica behandelten Fällen ein entscheidender Unterschied der Resultate nachweisen läßt.

Als Maßgabe für die Wirkung der Behandlung hat man m. E. nichts Besseres als die Wirkung auf den Druck, an den Schwankungen während der Behandlung gemessen. Allerdings sind die Druckverhältnisse nicht das einzige von Bedeutung. Es ist viel mehr der ganze Zustand des Auges zu berücksichtigen.

Wenn man mit 2 Fällen von Iridocyclitis glaucomatosa zu tun hat, von denen der eine mit Atropin, der andere aber mit Pilocarpin behandelt wurde, so ist es, wenn sich auch in beiden Fällen während der Behandlung normaler Druck eingestellt hat, doch nicht sicher, daß das Resultat in beiden Fällen gleich gut ist. In dem einen Falle haben sich vielleicht fast ringförmige Synechien eingefunden, während der andere Fall vielleicht verklungen ist, ohne eine einzige Synechie zu hinterlassen. Wo dies vorläge, würde niemand darüber im Zweifel sein, daß letzterer Fall besser verlaufen wäre als ersterer.

Ein Moment, das auch von Bedeutung ist, ist die Zeit, welche verstreicht, bevor es der Behandlung gelingt, den Druck zu normalisieren,

---

[1]) Auf die Wiedergabe der 50 Krankengeschichten mußte wegen Raumersparnis verzichtet werden.

sowie die Dauer der Behandlung überhaupt. Auch die Rezidivfrage der Iridocyclitis ist von großer Bedeutung. Wenn nachgewiesen werden kann, daß ein Behandlungsverfahren besser gegen Rezidiv schützt als ein anderes, wird dies eine solche Behandlung in hohem Grade befürworten.

Wenn die Durchnahme der Journale zeigt, daß die Mydriatica ebenso gut auf den Druck wirken wie die Miotica, wird es m. E. nicht zweifelhaft sein, daß man Patienten mit Irodocyclitis glaucomatosa mit Mydriatica behandeln soll, da man ja mit entzündeten Augen zu tun hat und alle sonstigen Verhältnisse als eben der Druck die Anwendung von Mydriatica sehr erwünscht machen.

Wenn ich von einem Auge sage, daß es mit Miotica oder mit Mydriatica behandelt worden ist, so wird dadurch nur die Behandlung angegeben, welche nach der Feststellung der Drucksteigerung angewandt worden ist. In den benutzten Journalen kommen mehrere Patienten vor, die wegen Iridocyclitis ohne Drucksteigerung mit Mydriatica behandelt worden sind. Zu irgendeinem Zeitpunkt der Behandlung wurde dann festgestellt, daß der Druck über die Norm gestiegen war, und dann wurde die Behandlung umgekehrt und statt Mydriatica Miotica gegeben. Diese Fälle habe ich also nicht zu den mit Mydriatica, sondern zu den mit Miotica behandelten gerechnet.

Die benutzten 50 Journale umfassen im ganzen 63 Augen mit Iridocyclitis glaucomatosa. In einigen Fällen handelte es sich um verhältnismäßig leichte Leiden, in anderen Fällen aber um sehr ernsthafte, fortwährend rezidivierende tuberkulöse Leiden. Nicht wenige von den Patienten wurden also in mehreren Perioden behandelt, weshalb ihre Journale in mehrere Abschnitte geteilt sind. In der Weise bekommen wir im ganzen 99 Behandlungsperioden (Fälle). Es ist nicht zu vermeiden, daß eine derartige Einteilung in einigen Fällen etwas künstlich wird, da die Krankengeschichte eines jeden Patienten ein organisches Ganzes bildet, wenn auch zwischen den einzelnen Anfällen einige Zeit verstreicht; diese Einteilung war jedoch notwendig, um die Arbeit einigermaßen übersichtlich zu machen.

Von diesen 63 Augen wurden 49 mit Miotica behandelt, und da mehrere von ihnen zu wiederholten Malen behandelt wurden, bekommen wir im ganzen 78 mit Miotica behandelte Fälle. Von diesen 78 Fällen weisen 27 gute Erfolge auf, d. h. daß der Druck in diesen Fällen während der Behandlung normal wurde. Die 27 Fälle umfassen im ganzen 19 Augen. In den übrigen 51 Fällen, die 30 Augen umfassen, gelang es nicht, den Druck durch Behandlung mit Miotica herabzusetzen, obschon die Behandlung in fast allen Fällen eine sehr energische war.

35 Augen wurden mit Mydriatica behandelt, im ganzen 38 Fälle, und davon gaben 21 gute Erfolge, 17 schlechte Resultate.

Sonderbar ist, daß die Behandlung mit Mydriatica nur in 3 Fällen mehr als einmal an demselben Auge angewandt wurde, während die Miotica in mehreren Fällen wiederholentlich in Anwendung gebracht wurden. Dies hängt, wie wir später sehen werden, mit der Neigung zum Rezidiv zusammen, die bei den mit Miotica behandelten Fällen weit ausgeprägter ist.

Aus den oben angeführten Zahlen ergibt sich, daß die Resultate doppelt so gut waren in den Fällen, die mit Mydriatica behandelt wurden, als in den mit Miotica behandelten. Die statistischen Verhältnisse allein bieten jedoch keinen zuverlässigen Anhalt dafür dar, welche von den beiden Behandlungsweisen die bessere ist, teils weil das Zahlenmaterial zu geringfügig ist, um daraus etwas Sicheres zu schließen, teils weil, wie erwähnt, so viele andere Umstände zu berücksichtigen sind als eben die Anzahl der Fälle. Die richtigen Verhältnisse offenbaren sich erst, wenn man die einzelnen Fälle eingehender durchnimmt.

Durchgehends war kein größerer Unterschied zwischen den in der einen oder der anderen Weise behandelten Fällen, da die behandelten Fälle aus 3 verschiedenen Quellen stammen. Im Reichshospital behandelt man seit mehreren Jahren jeden Patienten mit Iridocyclitis glaucomatosa mit Pilocarpin, und dasselbe gilt in den ersten Jahren der Periode, aus der meine Fälle stammen, vom Kommunehospital. In späteren Jahren ist man an beiden Stellen zu Versuchen mit Atropinbehandlung übergegangen. Ich selbst benutze seit den letzten Jahren eine immer energischere Atropinbehandlung, wie aus den Journalen hervorgeht, mit entschiedenem Erfolg, Bei dieser verschiedenartigen Behandlungsweise der letzten Jahre weist das Material eine recht gute Verteilung von in der einen und in der anderen Weise behandelten Fällen auf.

Mit Mydriatica behandelte Fälle.

Die mit Atropin behandelten Fälle teilen sich naturgemäß in 2 Gruppen, nämlich Fälle, die von Anfang an mit Atropin behandelt wurden, und Fälle, in denen das schlechte Auge erst mit Miotica behandelt oder operiert worden war.

Primäre Atropinbehandlung wurde in 21 Fällen angewandt, wovon 12 gute Erfolge, 9 aber schlechte Resultate ergaben.

In den übrigen 17 Fällen wurde vor der Atropinbehandlung mit Miotica und in 5 davon zugleich mit Operation behandelt. Von den 12 mit Miotica behandelten, aber nicht operierten Fällen weisen 7 gute Erfolge und 5 schlechte Resultate auf. Von den 5 zugleich operierten Fällen hatten 2 gute Erfolge und 3 schlechte Resultate.

Nach diesen Zahlen sollte man meinen, daß man die besten Resultate erhält, wenn man Patienten mit Iridocyclitis glaucomatosa erst mit

Miotica und darauf mit Atropin behandelt. Dies stimmt aber nicht mit den tatsächlichen Verhältnissen überein. Die verhältnismäßig günstigen Erfolge der kombinierten Atropin- und Pilocarpinbehandlung beruhen darauf, daß die mit Atropin nach Anwendung von Miotica behandelten Patienten diejenigen sind, bei denen der Druck durch den Gebrauch von Miotica fast ganz oder durchaus normalisiert worden war. Es ist sehr natürlich, daß die Patienten, bei denen die Atropinbehandlung zu einem Zeitpunkt einsetzt, wo der Druck fast ganz oder durchaus normalisiert ist, bessere Resultate ergeben als diejenigen, bei denen man im Ausbruch einer Entzündung mit der Atropinbehandlung beginnt.

Unter den Patienten, die man mit Atropin nach Pilocarpin behandelt hat, hat also vor der Atropinbehandlung bereits eine Auslese stattgefunden, und es ist daher nicht zu verwundern, daß sie die besten Resultate ergeben.

Die Patienten, bei denen die Mydriatica nach einer Operation in Anwendung gebracht wurden, weisen dagegen, wie erwähnt, recht schlechte Resultate auf. Die Zahlen sind jedoch so klein, daß sich nicht viel darauf aufbauen läßt; im übrigen ist es aber ganz verständlich, daß sie schlechte Resultate aufweisen. Es ist nämlich klar, daß die operierten Patienten diejenigen sind, bei denen man den Druck nicht durch Schwitzbäder, evtl. Schmierkurven und örtliche Behandlung auf ein einigermaßen normales Niveau herabbringen konnte, d. h. daß in dieser Gruppe die allerschwierigsten Fälle vertreten sind, und die Resultate müssen somit schlecht werden.

Es scheint nicht, daß die Höhe des Druckes vor der Atropinbehandlung eine entscheidende Rolle dafür spielt, ob die Behandlung gut oder schlecht wirkt. Wo wir ein gutes Resultat verzeichnet haben, war der Druck zu Anfang der Behandlung in 1 Fall 75 mm, in 4 Fällen zwischen 50 und 60 mm, in 5 Fällen zwischen 40 und 50 mm, in 6 Fällen zwischen 30 und 40 mm, während er in 5 Fällen, praktisch gesprochen, normal war oder nicht bestimmt, sondern nur als „leicht erhöht“ oder dgl. angegeben war.

In den Fällen, wo die Behandlung schlecht wirkte, war der Druck in 2 Fällen 65 mm, in 4 Fällen zwischen 50 und 60 mm, in 3 Fällen zwischen 30 und 40 mm, während er in den übrigen 8 Fällen nach einer Operation herabgesetzt, normal oder nicht genau angegeben war.

Wie man sieht, weisen die beiden Gruppen keinen größeren Unterschied auf, und wenn man durchaus einen Unterschied angeben will, so hatte man durchgehends den höchsten Druck in den Fällen, wo die Atropinbehandlung gut gewirkt hatte.

Wenn man seine Fälle von Iridocyclitis glaucomatosa mit Atropin behandelt, sieht man den Druck, wenn das Atropin überhaupt wirkt,

durchgehends recht schnell abnehmen. In den 21 Fällen, wo der Druck während der Atropinbehandlung normal wurde, kann man aus den Journalen in 15 Fällen sehen, wieviel Zeit dies beanspruchte. In 2 Fällen dauerte es 14 Tage, und davon war der eine Fall nach einer längeren Behandlung mit Pilocarpin mit Homatropin behandelt worden, während es sich in dem anderen Fall um einen Patienten mit einer sehr ernsthaften tuberkulösen Iridocyclitis handelte. In 3 Fällen dauerte die Normalisierung des Druckes höchstens 8 Tage, und in den übrigen 10 Fällen nur 1 bis 6 Tage. Wir werden später sehen, daß die Herabsetzung des Druckes mit Miotica, wenn sie überhaupt gelingt, durchgehends längere Zeit beansprucht.

Wie früher erwähnt, sind es nicht die besonders leichten Fälle, in denen die Atropinbehandlung günstig wirkt. So war der Druck im Fall 38 sehr stark erhöht (75 mm), und es bestanden starke Schmerzen im Auge; bei der Behandlung mit Atropin und Schwitzbädern wurde der Druck im Laufe von 3 Tagen normal.

Ein besonderes Interesse haben die beiden letzten Fälle (49 und 50), in denen die Atropinbehandlung den Druck herabsetzte und während der Behandlung wieder eine Drucksteigerung eintrat, wenn die Behandlung nicht energisch genug war.

In Fall 49 war der Druck zu Anfang der Behandlung 43 mm. Nach Anwendung von Schwitzbädern und Atropineinträuflung 2 mal täglich ($^1/_2$%) 1 Woche hindurch war der Druck 13 mm. Als das Auge sich nach 2 Wochen hindurch fortgesetzter Behandlung in Ruhe zu befinden schien, wurde die Schwitzkur aufgegeben, die Behandlung mit Atropin aber unverändert fortgesetzt. Darauf stellte sich 8 Tage später, also bei kräftiger Atropinbehandlung, ein neuer Anfall von Drucksteigerung ein. Man mochte daher geneigt sein, anzunehmen, daß Pat. eine fortgesetzte Atropinbehandlung nicht ertrug; es zeigte sich aber, daß eine Behandlung mit trockenem Atropin 1mal täglich in Verbindung mit den Einträuflungen imstande war, den Druck im Laufe von 3 Tagen zu normalisieren. Da man wegen einer Atropinconjunctivitis dies Mittel aufgeben und zu einer Behandlung mit Scopolamineinträuflung 2 mal täglich übergehen mußte, stellte sich wieder ein etwas erhöhter Druck ein. Es wurde jetzt ein einziges Mal Atropin gegeben, worauf der Druck wieder normal wurde. Dieser Fall zeigt sehr deutlich, daß die Drucksteigerung nicht von der Atropinbehandlung herrührte. Der Druck nahm vielmehr zu, wenn die Behandlung nicht energisch genug war.

Ganz ähnlich sind die Verhältnisse im Fall 50. Auch hier war der Druck gleich zu Anfang auf 43 mm erhöht und wurde mit Sol. sulf. atrop. $^1/_2$% 2 mal täglich behandelt, und zwar mit dem Resultat, daß er am nächsten Tage normal war (22 mm). Etwa 1 Woche später war das Auge plötzlich mehr gereizt, und es stellte sich wieder Drucksteigerung ein, diesmal bis auf 36 mm. Es wurde 1mal trockenes Atropin gegeben, und bereits am nächsten Tage war der Druck wieder normal (22). Da die Entzündung allmählich verklang, setzte ich die Atropingabe auf einmalige Einträuflung täglich herab; das ergab aber zum dritten Mal eine Drucksteigerung (28 mm), wobei das Auge gleichzeitig rot wurde und die Pupille sich zu kontrahieren begann. Es wurde wieder trockenes Atropin gegeben, und der Druck fiel wieder auf 22 mm.

Aus diesen Fällen sieht man, daß eine Drucksteigerung während der Atropinbehandlung eines Falles von Iridocyclitis nicht darauf zu beruhen braucht, daß man Atropin gegeben hat, sondern ebenso gut eine Folge davon sein kann, daß man nicht genug Atropin gegeben hat.

Wenn man sich fragt, weshalb die Atropinbehandlung nicht in allen Fällen vermocht hat, den Druck herabzubringen, so muß man sich der Lehre erinnern, die man aus den beiden oben erwähnten Fällen schöpfen kann. Wenn man die Fälle, in denen die Atropinbehandlung schlechte Resultate ergeben hat, auf Grund dieser Lehre durchnimmt, so ergibt sich folgendes.

Die primär mit Mydriatica behandelten Fälle.

9 Fälle mit schlechten Resultaten.

In *Fall 19* lag bei der Aufnahme eine typische Iridocyclitis glaucomatosa am rechten Auge vor. Pat. wurde 2 Wochen lang mit Atropin $^1/_2$% 2 mal täglich und Schwitzbädern behandelt. Bei dieser Behandlung fiel der Druck von 51 mm auf 44 mm, während der Zustand des Auges im übrigen unverändert blieb. Die darauf folgende Pilocarpinbehandlung brachte den Druck auf 31 mm herab; es ist aus dem Journal aber nicht zu ersehen, ob der Druck ganz normal wurde. Der Grund dazu, daß das Atropin in diesem Falle nicht so gut wirkte, kann darin liegen, daß die Behandlung im Verhältnis zu der recht starken Entzündung recht schwach war; wie wir aber später sehen werden, könnte es vielleicht auch darauf beruhen, daß man hier mit einem alten Fall zu tun hatte und das Auge sicherlich etwa 2 Jahre lang krank gewesen war.

Fall 32 betrifft eine Patientin mit beiderseitiger tuberkulöser, etwa 1 Jahr alter Iridocyclitis am linken Auge. Das Auge wurde gute 3 Wochen hindurch mit Atropin $^1/_2$% 2 mal täglich behandelt, und zwar während eines Aufenthaltes in der Medizinischen Abt. des Krankenhauses. Pat. wurde dann in die Augenabt. gebracht und dort 3 Tage hindurch in derselben Weise behandelt; während dieser Zeit fiel der Druck von 51 auf 41 mm. Da ringförmige Synechien vorlagen, wurde Iridektomie vorgenommen, wonach der Druck einige Zeit lang herabgesetzt war. Auch in diesem Fall ist die angewandte Atropinbehandlung im Verhältnis zu der schweren Entzündung als sehr schwach zu bezeichnen. Da es sich um ein so ernsthaftes Leiden handelt, ist es aber auch möglich, daß jegliche Behandlung wirkungslos gewesen wäre.

In *Fall 33 o. sin.* wird angegeben, daß der Druck bei der Aufnahme bei Palpation normal war. Nach 14tägiger Behandlung mit Schwitzbädern und Atropineinträuflung 2 mal täglich wurde Drucksteigerung bis auf 34 mm festgestellt, weshalb man die Atropingabe auf Einträuflung 1mal täglich herabsetzte. Da die Tension sich 8 Tage später am rechten Auge fortwährend höher fühlte als am linken, gab man das Atropin ganz auf, und nun stieg der Druck bis auf 51 mm. Es wurde an einem einzelnen Tage Pilocarpinpulver gegeben, worauf man wieder zu Atropin überging, und jetzt wurde trockenes Atropin 1 mal täglich nebst Einträuflung 2 mal täglich gegeben. Dadurch wurde der Druck zwar nicht normal, fiel aber doch bis auf 39 mm.

Es ist möglich, daß dieser Pat. das Atropin nicht ertrug; es ist aber auch möglich, daß die Atropinbehandlung zu schwach war, und daß eine kräftigere Behandlung vielleicht den Druck normalisiert hätte. Es ist jedenfalls klar, daß der Druck zunahm, wenn man mit dem Atropin aufhörte, und daß er wiederum fiel, als man zu einer kräftigen Behandlung überging, wenn dieselbe es auch nicht

vermochte, den Druck zu normalisieren. Pat. hatte aber im voraus einen Anfall von primärem Glaukom gehabt, so daß es auch möglich ist, daß Pat. glaukomdisponiert war und daher das Atropin schlecht ertrug, obschon Trepanation stattgefunden hatte.

In *Fall 34* hatte Pat. bei der Aufnahme einen kräftigen Anfall von Iridocyclitis am rechten Auge. Es wurde mit Atropineinträuflung $^1/_2$% 2 mal täglich und Schwitzbädern behandelt. Zu Anfang war der Druck normal, während der Behandlung trat aber eine recht bedeutende Steigerung ein, die nicht abnahm, als man dieselbe Behandlung noch ein paar Tage lang fortsetzte, weshalb die Atropinbehandlung unterbrochen und Dionin gegeben wurde. In diesem Falle muß bemerkt werden, daß die Atropinbehandlung fast sofort aufgegeben wurde, als man die Drucksteigerung entdeckte. Es ist außerdem klar, daß man die Behandlung verstärken muß, wenn man in den Fällen, in denen die Drucksteigerung während einer Atropinbehandlung stattgefunden hat, den Druck durch Anwendung von Atropin herabbringen will. So verfuhr man, wo es sich um Fälle handelte, die mit Pilocarpin behandelt worden waren.

In *Fall 35* hatte Pat. bei der Aufnahme einen Anfall von Iridocyclitis glaucomatosa am linken Auge. Die Tension war 36 mm. Es wurde trockenes Atropin, Dionin und Epith. tep. angewandt, und im Laufe von 8 Tagen war der Druck normal und das Auge injektionsfrei geworden. Einige Tage später trat aber wieder Drucksteigerung ein, und das Auge wurde rot. Da der Druck nach ein paar Tagen nicht gefallen war, unterbrach man die Atropinbehandlung und gab Pilocarpin, worauf der Druck noch mehr zunahm. Da der Druck während der ersten Atropinbehandlung abgenommen hat, ist es sehr wahrscheinlich, daß eine intensivere Behandlung den Druck hätte normalisieren können, wie dies in den von mir selbst behandelten Fällen der Fall war.

Fall 37 hatte eine sehr kräftige Iridocyclitis glaucomatosa am linken Auge (T. 60 mm), das zuvor 4 mal von Iritis angegriffen gewesen war. Pat. wurde 5 Tage lang mit Atropin $^1/_2$% 3 mal täglich und Dionin 2% 3 mal täglich behandelt, und da der Druck nicht gefallen war, gab man diese Behandlung auf, im wesentlichen gewiß, weil sich in der Vorderkammer ein Hyphaema gebildet hatte. Da man darauf Pilocarpinpulver und Eserin jede 2. Stunde gab, verklang das Leiden. Ich glaube, daß man im Verhältnis zu dem hohen Druck und den starken Entzündungserscheinungen eine zu schwache Atropinbehandlung gegeben hat; da aber Miotica günstig wirkten, wage ich in diesem Falle nicht zu sagen, wie es gegangen wäre, wenn man mehr Atropin gegeben hätte.

In *Fall 42*, wo eine sehr ernsthafte Iridocyclitis glaucomatosa mit Tension bis auf 82 mm vorlag, gab man nur ein einziges Mal trockenes Atropin, so daß es nicht wundernimmt, daß das Atropin in diesem Falle den Druck nicht herabsetzte.

Fall 34 o. dx. war etwa $^1/_2$ Jahr im voraus wegen Iridocyclitis ohne Drucksteigerung behandelt worden, und es stellte sich jetzt ein neuer Anfall ein. Der Druck war auch diesmal nicht erhöht (22 mm). Nach einer Behandlung von 2 Monaten, und nachdem Pat. entlassen worden war, trat eine geringe Drucksteigerung ein, und da der Druck nach 8tägiger Behandlung mit trockenem Atropin 1 mal täglich noch nicht normal war, wurde diese Behandlung aufgegeben. Da der Druck nicht höher war als 36 mm, hätte man sehr gut eine kräftigere Behandlung versuchen und vielleicht dadurch den Druck normalisieren können.

Fall 44 o. sin. Die Tension war bei der Aufnahme an diesem Auge leicht erhöht (33 mm). Bei Behandlung mit Atropin verklang die Entzündung, und der Druck wurde normal. Pat. wurde nun entlassen. Etwa 1 Monat später flackerte die Entzündung wieder auf und war so bedeutend, daß sich an der Hinterfläche

der Cornea ein diffuser Belag bildete. Pat. wurde mit trockenem Atropin 1 mal täglich behandelt; da aber 8 Tage später ein Druck von 51 mm festgestellt wurde, gab man das Atropin auf und ging zu Pilocarpin über, das im übrigen keine Wirkung auf den Druck ausübte.

Da das Atropin während der ersten Periode mit Drucksteigerung eine so günstige Wirkung hatte, ist es wahrscheinlich, daß es auch in der zweiten Periode, wenn die Behandlung kräftig genug gewesen wäre, gut gewirkt hätte.

In den 9 Fällen, die primär mit Atropin behandelt wurden, und in denen der Druck durch die Behandlung nicht normalisiert wurde, hat man meiner Ansicht nach, praktisch gesprochen, in allen Fällen eine zu schwache Behandlung angewandt, was namentlich von 6 von den Fällen gilt. Die 3 Fälle, in denen die Atropinbehandlung verhältnismäßig kräftig war, aber doch nicht den Druck zu normalisieren vermochte, verhalten sich folgendermaßen. In dem einen Fall handelt es sich um einen Patienten mit einem Leiden, das bereits 2 Jahre vor der Krankenhausaufnahme bestanden hat. In dem 2. Falle hatte Patient vor 8 Jahren einen Anfall von primärem Glaukom, so daß vielleicht trotz stattgefundener Trepanation eine Glaukomdisposition vorlag, und in dem 3. Falle handelte es sich um einen Patienten mit einer ernsthaften tuberkulosen Iridocyclitis, auf die jegliche Behandlung überhaupt ohne Wirkung war, und wo zugleich ringförmige Synechien vorlagen.

Wenn wir alles zusammenfassen, können diese Fälle meiner Ansicht nach nicht als Beweis gegen die guten Resultate der Atropinbehandlung benutzt werden.

Die sekundär mit Mydriatica behandelten Fälle.

8 Fälle mit schlechten Resultaten.

In *Fall 6*[2] *o. sin.* wurde Pat. nach 2maliger Paracentese der Vorderkammer mit Homatropin behandelt. Während dieser Behandlung fiel der Druck doch von 48 mm auf 36 mm. Wenn man aber die Behandlung mit Mydriatica als eine Immobilisationsbehandlung betrachtet, ist es nicht so merkwürdig, daß das Homatropin den Druck nicht zu normalisieren vermochte, da es nicht die Iris und weit weniger das Corp. ciliare in einem entzündeten Auge zu immobilisieren vermag. Wenn mitunter der Druck während einer Behandlung mit Homatropin abnimmt, so zeigt dies nur, wie wenig in einigen Fällen vonnöten ist, um eine hinlängliche Wirkung zu erzielen. Wenn man in diesem Falle eine nur einigermaßen kräftige Atropinbehandlung angewandt hätte, wäre der Druck wahrscheinlich normal geworden.

In *Fall 10* wurde Pat. erst mit Pilocarpin und, da dies den Druck nicht herabsetzte, mit Homatropin behandelt, das auch keine Wirkung hatte, weshalb man zuletzt Iridektomie vornahm. Es ist nicht möglich, zu sagen, ob eine Atropinbehandlung in diesem Falle eine günstige Wirkung gehabt haben würde, es ist aber jedenfalls gegeben, daß die Behandlung mit Mydriatica zu schwach war, um irgendeine Wirkung in Aussicht zu stellen.

In *Fall 17* wurde Pat. 1 Tag mit Pilocarpin behandelt, da man bei der Aufnahme einen erhöhten Druck gefühlt zu haben meinte, ohne daß der Druck jedoch gemessen wurde. Am Tage darauf war die Tension 22 mm, und es wurde nun Atropin $^1/_2$% 2mal täglich gegeben, worauf der Druck sich im Laufe von 14 Tagen

auf 36 mm steigerte. Die Atropinbehandlung wurde jetzt unterbrochen, und es wurde Pilocarpin gegeben, das jedenfalls in dem 1. Monat den Druck noch weiter steigerte. In diesem Falle wäre es sicherlich besser gewesen, wenn man, statt die Atropinbehandlung zu unterbrechen, größere Atropingaben vorgeschrieben hätte, wodurch man den Druck wahrscheinlich hätte normalisieren können.

In *Fall 26* war Pat. etwa 5 Wochen lang ohne Wirkung mit Pilocarpin und Eserinsalbe behandelt worden; jedenfalls war keine Besserung eingetreten. Nach der Aufnahme wurde Pat. 1 Woche hindurch ohne Wirkung mit Atropin behandelt; in diesem Falle war aber die Entzündung so heftig, daß das Auge kurz darauf entfernt werden mußte.

Die übrigen 4 Fälle betreffen ein und denselben Patienten, nämlich *Fall 31*, wo jede Behandlung hoffnungslos blieb, da es sich um einen Fall von tuberkulöser Iridocyclitis handelte, wo der Druck nicht durch Einträuflungen zu normalisieren war.

Die 8 sekundär mit Mydriatica behandelten Fälle mit schlechten Resultaten verhalten sich also folgendermaßen: In 2 Fällen wurde nur Homatropin gegeben, in 1 Fall war die Atropinbehandlung zu schwach, in 1 Fall war die Entzündung so heftig, daß das Auge entfernt werden mußte, und in den 4 übrigen Fällen lag hoffnungslose tuberkulöse Iridocyclitis vor. M. E. darf man die letzten 5 Fälle nicht als Beweis gegen die Atropinbehandlung heranziehen.

Faßt man alle 38 mit Mydriatica behandelten Fälle zusammen, so so weisen, wie früher erwähnt, 21 davon gute Erfolge auf. Von den übrigen 17 Fällen bekamen jedenfalls 9 eine zu schwache Behandlung, so daß fast gegeben ist, daß man noch mehr gute Resultate als 21 hätte erzielen können. In den 8 Fällen, wo anzunehmen ist, daß eine Atropinbehandlung die Entzündung nicht zu beruhigen und den Druck nicht zu normalisieren vermocht hätte, waren die Verhältnisse so schwierig, daß man zugeben muß, daß dies nicht sonderbar ist. Die Iridocyclitis glaucomatosa ist ja ein sehr ernsthaftes Leiden und das Atropin selbstverständlich kein Wunder wirkendes Mittel.

Es ist sehr schwer, zu sagen, ob die Behandlung mit Mydriatica in irgendeinem Falle dem Auge geschadet hat. In mehreren Fällen trat die Drucksteigerung allerdings während einer solchen Behandlung ein; wie man aber aus den Fällen 49 und 50 sieht, kann diese Drucksteigerung sehr wohl trotz der Atropinbehandlung durch die Entzündung und nicht durch das Atropin selbst hervorgerufen worden sein.

Die Durchnahme der Fälle, in denen die Behandlung mit Mydriatica den Druck nicht zu normalisieren vermochte, ergab nichts, was mit Recht den Verdacht erregen könnte, daß die Behandlung schädlich gewirkt hätte. Ein einziger Patient, bei dem dies irgendwie möglich wäre, ist *Fall 31*[2] o. sin.

Dies war ein Fall mit einer tuberkulösen Iridocyclitis, erst am linken und später auch am rechten Auge.

Am linken Auge, wo bei der ersten Aufnahme im Krankenhaus recht hoher Druck bestand, wurde sofort Iridektomie vorgenommen, und da der Druck kurz darauf wieder stark erhöht war, wurde Trepanation vorgenommen. Als nach dieser Operation 2 Wochen verstrichen waren, wurde Atropin $^1/_2$% 2 mal täglich und später zugleich trockenes Atropin 1 mal täglich gegeben. Während dieser Behandlung stieg der Druck im Laufe von 3 Wochen von der Norm bis auf 65 mm. Da das Atropin aufgegeben wurde und statt dessen Pilocarpin 2% 8 mal täglich eingetropft wurde, fiel der Druck und blieb fast 1 Jahr hindurch normal, wo wiederum trotz sehr energischer Pilocarpinbehandlung Drucksteigerung eintrat.

Es wurde daher am linken Auge Trepanation Nr. 2 vorgenommen; 8 Tage später war der Druck aber 31 mm, und es wurde Pilocarpin 2% 4 mal täglich vorgeschrieben. 5 Tage später war der Druck auf 36 mm gestiegen, weshalb man Pilocarpin 6 mal täglich gab, mit dem Resultat, daß der Druck auf 48 mm stieg, und hier blieb er trotz 8 maliger Pilocarpineinträuflung täglich stehen.

Wenn man die Wirkung des Atropins nach der 1. Trepanation mit der Wirkung des Pilocarpins nach der 2. vergleicht, wird es sehr dreist sein, zu behaupten, daß das Pilocarpin besser gewirkt hat als das Atropin. Teils wurde nach der 2. Trepanation eine Pilocarpinbehandlung angewandt, die weit kräftiger war als die Atropinbehandlung nach der 1. Trepanation, teils ist es möglich, daß der Druck bei der Pilocarpinbehandlung nach der 1. Trepanation fiel, weil die Entzündung, obschon der Druck hoch war, durch die vorhergehende Atropinbehandlung recht gut zum Verklingen gebracht worden war.

Die beiden anderen Atropinbehandlungen, denen dieser Patient unterworfen wurde, erhöhten den Druck nicht, so daß in diesen Fällen kaum angenommen werden kann, daß die Behandlung Schaden angerichtet hat.

Rezidive.

Rezidive der Entzündung und der Drucksteigerung in den Fällen, wo die Behandlung mit Mydriatica eine gute Wirkung hatte, sind selten. Sie trafen ein in *Fall 27*[2] o. u.

Es fand am rechten Auge Trepanatio sclerae statt, und einige Tage nach dieser Operation wurde Homatropin 1 mal täglich 10 Tage hindurch und darauf Atropineinträuflung 1 mal täglich gegeben, ohne daß aus dem Journal ersichtlich ist, wie lange letztere Behandlung fortgesetzt wurde. Das linke Auge wurde nur 5 Tage mit Homatropin 2 mal täglich behandelt, und da der Druck normal geworden war, wurde die Behandlung unterbrochen.

Daß in diesem Falle Rezidiv eintrat, kann nicht der Atropinbehandlung zur Last gerechnet werden, da diese viel zu kurzwierig und schwach war. Will man durch eine Atropinbehandlung eine wirklich gute Wirkung erzielen, muß man damit fortfahren, nicht nur, bis der Druck normal geworden ist, sondern bis die Entzündung ganz verklungen ist.

Der einzige Fall, wo nach einer einigermaßen durchgeführten Atropinbehandlung Rezidiv beobachtet wurde, ist *Fall 32* o. dx.

Hier war der Druck durch eine Behandlung mit Atropin $^1/_2$% 2 mal täglich normal geworden; die Entzündung hatte aber nicht aufgehört, da es sich um

eine Iridocyclitis tuberculosa handelte. Obschon man die Atropineinträuflung fortsetzte, trat doch wieder Drucksteigerung bis auf 36 mm ein. Man versuchte nicht, die Atropinwirkung zu verstärken, und da der Druck nach einer Behandlung von 2 Monaten unverändert blieb, hörte man mit dem Atropin auf und brachte auch keine andere örtliche Behandlung in Anwendung. Da Pat. etwa $^1/_2$ Jahr später wieder im Krankenhaus aufgenommen wurde, war der Druck normal. Es ist möglich, daß man den Druck durch eine energischere Behandlung hätte herabsetzen können; da es sich aber um eine tuberkulöse Iridocyclitis handelte, war die Entzündung kaum verklungen.

Außer den 3 festgestellten Rezidiven sind wahrscheinlich noch einige andere an anderen Stellen behandelte vorgekommen; Rezidive bei atropinbehandelten Patienten scheinen jedoch recht selten und, wie wir später sehen werden, weit weniger häufig zu sein als Rezidive bei Patienten, die mit Miotica behandelt wurden.

Mit Miotica behandelte Fälle.

Die Behandlung mit Miotica hat, wie erwähnt, in 27 von 78 Fällen gute Resultate ergeben. Wie man sieht, zeigen schon die zahlenmäßigen Verhältnisse, daß die Mydriatica besser wirkten als die Miotica. Aber nicht nur die Zahlen stellen sich besser; auch andere Verhältnisse, auf die wir im folgenden zu sprechen kommen werden, zeigen, wieviel besser die Mydriatica durchgehends auf die Iridocyclitis glaucomatosa wirken als die Miotica. Es liegt in der Natur der Sache, daß sozusagen alle Fälle vor der Behandlung mit Miotica zu irgendeinem Zeitpunkt des Leidens mit Mydriatica behandelt worden sind, so daß man nicht von Fällen reden kann, die primär mit Miotica behandelt wurden; diese Behandlung war in allen Fällen eine sekundäre.

Betrachtet man die Höhe des Druckes in den 27 Fällen, wo die Behandlung eine gute Wirkung hatte, so verhielt sich der Druck, als die Mioticabehandlung einsetzte, folgendermaßen: In 1 Fall 65 mm, in 3 Fällen 60 mm, in 3 Fällen zwischen 50 und 60 mm, in 5 Fällen zwischen 40 und 50 mm, in 10 Fällen zwischen 30 und 40 mm, in 3 Fällen unter 30 mm, und schließlich wird er in 2 Fällen als deutlich erhöht bezeichnet, ohne daß näher angegeben ist, um wieviel.

Ein Vergleich mit den Fällen, wo die Behandlung mit Mydriatica eine gute Wirkung hatte, zeigt, daß der Druck in den beiden Gruppen durchgehends keinen größeren Unterschied aufweist, und man kann jedenfalls nicht sagen, daß der Druck in den Fällen, in denen die Mydriatica ihn normalisierten, niedriger gewesen ist.

Die Zeitdauer, welche die Normalisierung des Druckes bei Behandlung mit Miotica erforderte, betrug in 7 Fällen 2 bis 5 Tage, in 4 Fällen 5 bis 12 Tage, in 13 Fällen 2 Wochen bis $^1/_2$ Jahr und läßt sich in den 3 letzten Fällen nicht genau angeben; aus den Journalen geht aber hervor, daß auch in diesen Fällen eine lange Zeit beansprucht wurde.

Vergleicht man die mit Mydriatica behandelten Fälle mit diesen mit Miotica behandelten, so zeigt es sich, daß ersteres Mittel bedeutend besser gewirkt hat als letzteres, da die Zeit, welche zur Normalisierung des Druckes mit Mydriatica beansprucht wurde, durchgehends bedeutend kürzer war als die entsprechende bei der Behandlung mit Miotica.

Während, wie erwähnt, bei den Patienten, bei denen der Druck durch Behandlung mit Mydriatica normalisiert wurde, nur 3 Fälle von Rezidiv festgestellt worden sind, stellt sich dies Verhältnis bei der Behandlung mit Miotica weit ungünstigerer, indem hier unter 27 Fällen nicht weniger als 11 Rezidive festgestellt wurden. In diesen 11 Fällen trat das Rezidiv nicht ein, weil die Behandlung zu wenig energisch war, da sie im Gegenteil in allen Fällen sehr kräftig war. Außer den 11 festgestellten Fällen von Rezidiv gibt es wahrscheinlich noch einige an anderen Stellen behandelte, wie bei den atropinbehandelten Patienten. Die Zahlen 3 bis 21 und 11 bis 27 bezeichnen somit annehmbar, wenn auch nicht das absolute, so doch das relative Verhältnis der Rezidive bei den beiden Behandlungsverfahren. Dies Verhältnis befürwortet in hohem Grade die Behandlung mit Mydriatica.

Betrachtet man die Fälle, wo der Druck durch die Behandlung mit Miotica normalisiert wurde, näher, so sieht man, daß es sich in einigen Fällen um recht akute Fälle handelt, im ganzen in 9 Fällen, wo die Entzündung höchstens 3 Monate gedauert zu haben scheint. In den übrigen 18 Fällen dauerte das Leiden sehr lange, durchgehends mehrere Jahre. Dies zeigt, daß die Behandlung mit Miotica in den allerchronischsten Fällen am besten ertragen wird und am besten wirkt. Das liegt sicherlich daran, daß die Entzündung mit ihrer kräftigen Exsudation im wesentlichen überstanden ist, und daß das Corp. ciliare allmählich so degeneriert ist, daß nicht so viel Kammerwasser ausgeschieden wird und die Drucksteigerung in diesen Fällen vor allem durch eine Obturation der Ablaufwege aus der Kammer verursacht wird. Zugleich sind es durchgehends Fälle, in denen das Sehvermögen wegen der alten chronischen Entzündung sehr schlecht ist, so daß das Resultat der Behandlung ein schlechtes ist, wenn es auch gelingen mag, einen normalen Druck zu erzielen.

Ein typisches Beispiel dieser Art ist *Fall 31 o. sin.* Nach jeder Entlassung aus dem Krankenhaus stellte sich trotz der Behandlung mit Miotica Drucksteigerung ein. Um den Druck herabzubringen, mußte Pat. zu Anfang des Leidens ins Krankenhaus eingebracht und operiert werden (Trepanation); allmählich gelang es aber, den Druck zu normalisieren, wenn man Pat. ins Krankenhaus brachte und einer Allgemeinbehandlung mit gleichzeitiger Behandlung mit Miotica unterwarf. Während dieses langwierigen Leidens hatte die Sehschärfe von $^6/_6$ bis auf Fingerzählen in etwa 2 m abgenommen, so daß Pat., praktisch gesprochen, blind war, als die Drucksteigerungen aufhörten.

In einigen Fällen hatte man es sehr eilig mit der Mioticabehandlung, indem man diese Behandlung einleitete, obschon der Druck nur sehr wenig erhöht war.

So gab man in *Fall 5* Pilocarpin, als der Druck an beiden Augen 31 bzw. 36 mm war. Das linke Auge, an dem der Druck am höchsten war, erhielt sogar jede 2. Stunde Pilocarpin.

In *Fall 6*[1] war der Druck, als man Pilocarpin zu geben begann, nur 28 bzw. 31 mm. In diesem Fall scheint die Pilocarpinbehandlung ganz unnotwendig gewesen zu sein, denn als der Druck nach einer Behandlung von ein paar Tagen auf 17 mm gesunken war, hörte man mit dem Pilocarpin auf, und jetzt stieg der Druck wieder bis auf 40 bzw. 33 mm, aber nur, um am folgenden Tage wieder auf 20 mm zu fallen, ohne daß irgendwelche Behandlung in Anwendung gebracht worden war.

In *Fall 9* war der Druck, als man Pilocarpin 4 mal täglich vorschrieb, nur 24 mm. Während der Behandlung fiel der Druck allerdings auf 22 mm, aber erst, nachdem er eine Höhe von 43 mm erreicht hatte, und nachdem jede 2. Stunde Eserin eingeträufelt worden war. Dieser Fall wäre sicherlich mindestens ebenso gut verlaufen, wenn man gar keine Miotica gegeben hätte.

In *Fall 18 o. sin.* war der Druck, als man Pilocarpin 2% jede 2. Stunde vorschrieb, 28 mm. Dies ist als eine enorm kräftige Behandlung einer so geringen Drucksteigerung zu bezeichnen und war sicherlich durchaus nicht notwendig; jedoch ist in diesem Falle nicht zu ersehen, daß das Pilocarpin Schaden angerichtet hat.

In *Fall 27*[1] *o. dx.* war der Druck 36 mm, und dieser Fall wurde mit Schwitzbädern und Pilocarpin jede 2. Stunde behandelt. Der Druck blieb allerdings normal; aber im Laufe kurzer Zeit trat enormes Rezidiv mit Drucksteigerung auf 70 mm ein, so daß Pat. trepaniert werden mußte. Es wäre sicherlich viel besser gegangen, wenn man mit Atropin behandelt hätte.

In *Fall 28* war der Druck 43 mm, als Pat. nach einer Behandlung mit Atropin im Krankenhaus aufgenommen wurde. Während einer 2tägigen Behandlung mit Pilocarpin wurde der Druck normal (16 mm), während die Pupille noch immer recht stark erweitert war. Da der Druck fiel, bevor das Pilocarpin die Pupille kontrahiert hatte, ist dies kaum durch das Pilocarpin verursacht worden.

In *Fall 36* war der Druck 36 mm, und er fiel während einer Behandlung mit Pilocarpin 3 mal täglich auf 22 mm; da es sich aber zeigte, daß es ein Fall von Iridocyclitis war, wurde das Pilocarpin aufgegeben und statt dessen Atropin gegeben, und nun sank der Druck ganz bis auf 8 mm. Es hat den Anschein, daß das Pilocarpin in diesem Falle den Druck etwas aufrecht erhalten hat, da der Druck, als Atropin gegeben wurde, so stark fiel. Auch in diesem Falle war das Pilocarpin sicherlich überflüssig. Es wurde aber gegeben, weil der Fall zu Anfang als ein Glaukom auftrat.

In ein paar Fällen, wo der Druck durch Miotica normalisiert wurde, beobachtet man das eigentümliche Verhältnis, daß die Behandlung zuerst den Druck bedeutend steigerte, und daß dieser erst abnahm, wenn neben den Miotica eine Allgemeinbehandlung (Schwitzbäder. Schmierkuren oder roborierende Behandlung) eingeleitet wurde.

In *Fall 15 o. dx.* war der Druck zu Anfang der Behandlung 40 mm. Es wurde nun Pilocarpineinträuflung jede 2. Stunde und Epith. tep. vorgeschrieben, und der Druck stieg nun auf 65 mm, worauf Schwitzbäder gegeben wurden. Während der Behandlung mit Schwitzbädern und kräftiger Miotica fiel der Druck im Laufe

von 4 Wochen auf die Norm, und gleichzeitig wurde die Entzündung etwas beschwichtigt. Aber erst, nachdem man die Pilocarpinbehandlung aufgegeben hatte und zur Homatropinbehandlung übergegangen war, verklang die Entzündung ganz, und gleichzeitig wurde der Druck subnormal (10 mm), so daß es den Anschein hat, daß die Behandlung mit Miotica auch in diesem Falle den Druck teilweise aufrecht erhalten hat, wenn derselbe auch während der Behandlung normal wurde.

In diesem Falle wie auch in mehreren anderen stellten sich während der Behandlung mit Miotica fast ringförmige Synechien ein, was sicherlich hätte vermieden werden können, wenn man die Behandlung mit Atropin durchgeführt hätte. Daß man die Behandlung mit Atropin in den meisten der hier behandelten Fälle hätte durchführen können, betrachte ich nach meinen Erfahrungen als durchaus gegeben.

Unter den 51 Fällen, in denen der Druck während der Behandlung mit Miotica nicht normalisiert wurde, gibt es einige wenige, in denen der Druck ganz unbeeinflußt blieb; in den meisten Fällen traf aber entweder eine Abnahme oder eine Zunahme des Druckes ein.

Das Material zerfällt daher naturgemäß in 2 Gruppen:

1. Fälle, in denen die Behandlung den Druck herabsetzte, und
2. Fälle, in denen die Behandlung den Druck steigerte.

Zur 1. Gruppe gehören nicht wenig Fälle.

In *Fall 10* sieht man den Druck während einer Behandlung mit Schwitzbädern und Pilocarpin 2% jede 2. Stunde im Laufe von 8 Tagen von 60 mm auf 51 mm fallen. Er war jedoch in der Zwischenzeit bis auf 65 gestiegen.

In *Fall 11* fiel der Druck während einer Behandlung mit Schwitzbädern und Pilocarpin 3 mal täglich im Laufe von etwa 10 Tagen von 51 mm auf 43 mm.

In *Fall 12* fiel der Druck am rechten Auge bei einer Behandlung mit Schwitzbädern und Pilocarpin, erst 4 mal täglich, später jede 2. Stunde, von 55 mm auf 36 mm. In diesem Falle hatte die Behandlung eine sehr gute Wirkung auf die Sehkraft, indem diese sich von Handbewegungen dicht vor dem Auge auf $^6/_9$ besserte.

In *Fall 14* war der Druck bei der Aufnahme im Krankenhaus 60 mm, und Pat. war mit Atropin behandelt worden. Während der Behandlung mit Pilocarpin jede 2. Stunde (dopp.) ging der Druck im Laufe von 10 Tagen auf 43 mm herab. Das Eigentümliche bei diesem Falle ist, daß der Druck während der Behandlung normal (26 mm) gewesen war, darauf aber wieder gestiegen war.

In *Fall 18 o. dx.* fiel der Druck im Laufe von 2 Wochen bei Behandlung mit Pilocarpin jede 2. Stunde (dopp.) von 51 mm auf 36 mm.

In *Fall 19* fiel der Druck bei Behandlung mit Pilocarpin 3 mal täglich im Laufe von 8 Tagen von 44 mm auf 31 mm. Vor dem Abstieg hatte der Druck einen Sprung bis auf 61 mm gemacht. Wenn Pat. etwas länger im Krankenhaus geblieben wäre, hätte dieser Fall sich wohl zu denjenigen gesellt, in denen der Druck durch die Behandlung mit Miotica normalisiert wurde. Der Fall scheint recht chronisch gewesen zu sein, und die Entzündungserscheinungen waren nicht sehr hervortretend.

In *Fall 20* war der Druck bei der Aufnahme 47 mm und fiel bei Behandlung mit Pilocarpin im Laufe von gut 3 Wochen auf 31 mm.

In *Fall 22* war der Druck bei der Aufnahme 47 mm und fiel bei Behandlung mit Pilocarpin jede 2. Stunde auf 43 mm. Als man die Pilocarpinbehandlung unterbrach und zu Atropin überging, wurde der Druck schnell normal.

In *Fall 23*[1] *o. dx.* war der Druck bei der Aufnahme 60 mm. Bei Behandlung mit Schwitzbädern und später mit Schmierkuren und gleichzeitiger kräftiger Pilocarpineinträuflung fiel er im Laufe von etwa 2 Monaten und wurde fast normal (26 mm).

Am linken Auge war bei diesem Pat. der Druck bei der Aufnahme normal. es stellte sich aber bald auch an diesem Auge Drucksteigerung ein, und dasselbe wurde mit Pilocarpin behandelt. Der Druck schwankte wie so oft bei diesen Patienten und war bald recht hoch, bald normal. Bei der Entlassung 28 mm.

Im Jahre darauf stellte Pat. sich wieder mit einem am rechten Auge auf 43 mm gesteigerten Druck ein. Durch Behandlung mit Pilocarpin jede 2. Stunde brachte man den Druck auf 36 mm herab; da der Druck aber nicht zu normalisieren war, wurde Trepanation unternommen, worauf sich eine neue Drucksteigerung einstellte. Auch am linken Auge war der Druck erhöht, und auch hier wurde Trepanation vorgenommen, auf die jedoch sehr schnell eine neue Drucksteigerung folgte. Die Drucksteigerungen nach den Trepanationen gelang es schließlich durch Eserineinträuflungen jede 2. Stunde herabzubringen.

In *Fall 47*[2] *o. sin.* wurde eine Drucksteigerung auf 51 mm gemessen; sie sank bei Behandlung mit Pilocarpin bis auf 26 mm; der Druck stieg sofort wieder auf 31 mm, da das Pilocarpin aufgegeben wurde. Man gab nun Homatropin. und der Druck fiel bis auf 22 mm, während das Auge gleichzeitig bleich wurde und die Präcipitate verschwanden. Sobald man aufhörte, Homatropin zu geben. stieg der Druck wieder ein wenig.

Etwa 5 Monate später fand sich Pat. wieder mit aufgeflackerter Entzündung ein, und der Druck war nun am rechten Auge auf 60 mm und am linken auf 51 mm gestiegen. Durch sehr energische Behandlung mit Pilocarpin und Eserin brachte man den Druck an beiden Augen auf 43 mm herab.

In *Fall 31*[6] *o. dx.* war der Druck bei der Aufnahme 80 mm. Es wurde sofort jede 2. Stunde Pilocarpin gegeben, und der Druck fiel im Laufe von 2 Tagen auf 36 mm, stieg aber darauf wieder schnell ganz bis auf 71 mm. Der Druck fiel in diesem Falle also, aber nur so wenig, daß es ganz ohne Bedeutung war.

In *Fall 36* war der Druck, als die Pilocarpinbehandlung eingeleitet wurde. am rechten Auge 60 mm und am linken 71 mm. Nach einer Behandlung von etwa 1 Monat war er 36 bzw. 46 mm. Wie man sieht, handelt es sich um einen recht bedeutenden Druckabfall, der jedoch nicht so bedeutend war, daß man eine Operation vermeiden konnte.

In *Fall 47* war der Druck 47 mm. Bei Behandlung mit Pilocarpin stieg er ein wenig, und erst bei Behandlung mit Eserin 4 mal täglich fiel er auf 31 mm. Trotz energischer Behandlung war es nicht möglich, den Druck zu normalisieren.

Wie man sieht, hat die Behandlung mit Miotica den Druck in nicht ganz wenigen Fällen etwas herabzubringen vermocht. Da man den Druck aber doch nicht so weit herabbringen konnte, daß man die Patienten mit den Drucksteigerungen sich selbst überlassen konnte. haben diese Resultate keine größere Bedeutung.

Die *Fälle 22* und *23*[1] machen es wahrscheinlich, daß mehreren von diesen Patienten mit einer Behandlung mit Mydriatica besser gedient gewesen wäre.

In mehreren mit Miotica behandelten Fällen beobachtet man das eigentümliche Verhältnis, daß der Druck zu Anfang der Behandlung recht stark abnimmt, um darauf wieder anzusteigen.

Ein typisches Beispiel davon hat man an *Fall 31*[6] *o. dx.* Hier wurde bei einem Druck von 80 mm Pilocarpin jede 2. Stunde gegeben, und 2 Tage später war der Druck nur 36 mm; 3 Tage darauf war er aber wieder auf 60 mm gestiegen und nach weiteren 3 Tagen auf 71 mm. In einem solchen Fall hat man den Eindruck, daß eine gewisse Obturation der Ablaufwege vorliegt, und daß das Pilocarpin den Ablauf vermehrt; darauf entwickelt sich aber eine noch stärkere Exsudation, so daß der vermehrte Ablauf nicht länger hinreichend zu wirken vermag.

Fälle, in denen der Druck während der Behandlung mit Miotica gestiegen ist.

In einer recht großen Anzahl von Fällen hat die Behandlung mit Miotica jedenfalls anscheinend den Druck erhöht.

Man hat hier 2 Gruppen zu unterscheiden: 1. Die Fälle, in denen die Behandlung nach Atropin einsetzt, oder wo man sofort mit Miotica beginnt, ohne im voraus andere Mittel gegeben zu haben.

2. Die Fälle, in denen die Behandlung mit Miotica kurz nach einer Operation einsetzt. Hier, wo der Druck der Operation wegen verhältnismäßig niedrig ist, kann man nicht so viel gegen eine Drucksteigerung einwenden, vorausgesetzt, daß sie nicht sehr bedeutend ist.

Ohne Operation.

In *Fall 3* lag eine Seclusio pupillae am rechten Auge vor, und der Druck war 40 mm. Bei Behandlung mit Pilocarpin trat im Laufe von wenigen Tagen eine Steigerung auf 60 mm ein. Am linken Auge war der Druck bei der Aufnahme normal; nach einigem Aufenthalt im Krankenhaus trat aber eines Tages plötzlich Nebelsehen und Drucksteigerung bis auf 51 mm ein. Eine Behandlung mit Pilocarpin jede 2. Stunde steigerte den Druck bis auf den nächsten Tag auf 85 mm, und am folgenden Tag nahm der glaukomatöse Zustand noch mehr zu. Bei diesen 2 Augen war die Behandlung mit Miotica eine ganz kurze; andererseits war aber die Drucksteigerung eine so gewaltige, daß kaum zu bezweifeln ist, daß die Behandlung dazu beigetragen hat.

In *Fall 6*[2] war der Druck am rechten Auge 26 mm und stieg bei Behandlung mit Pilocarpin im Laufe von 3 Wochen auf 31 mm. Am linken Auge war der Druck 47 mm. Dasselbe wurde 2 Wochen lang mit Pilocarpin und Eserin behandelt, und während dieser Behandlung stieg der Druck auf 60 mm. An diesem Auge war die Drucksteigerung also eine recht bedeutende, es sei nun wegen oder trotz der Behandlung.

In *Fall 13*[1] war der Druck bei der Aufnahme 36 mm. Während der Behandlung mit Pilocarpin jede 2. Stunde stieg er bis auf 60 mm, fiel aber wieder ein wenig, so daß Pat. nach 1 Monat mit einer Tension von 43 mm entlassen werden konnte. Nach etwa 4 Jahren kam Pat. wieder mit einem Druck von 36 mm an dem kranken Auge, nachdem 2 Wochen zuvor Trepanation vorgenommen worden war. Während der Behandlung mit Pilocarpin und Eserin stieg der Druck bis auf 65 mm und betrug nach 4wöchentlicher Behandlung noch 40 mm. Daß diesem Auge mit der Behandlung mit Miotica nicht gedient war, scheint gegeben.

In *Fall 16* war der Druck am rechten Auge bei der Aufnahme 36 mm und nach 2tägiger Behandlung mit Pilocarpin jede 2. Stunde auf 55 mm gestiegen.

Die jetzt versuchte Behandlung mit Eserin ergab so starke Schmerzen, daß diese Behandlung unterbrochen werden mußte. In diesem Falle ertrug Pat. die Miotica offenbar gar nicht.

In *Fall 17* trat während der Behandlung mit Atropin $^1/_2\%$ 2 mal täglich Drucksteigerung auf 36 mm ein. Während der darauffolgenden Behandlung mit Pilocarpin und fortgesetzten Schwitzbädern stieg der Druck auf 43 mm, und Pat. wurde mit diesem Druck entlassen. Obschon die Injektion des Auges abgenommen hatte, fanden sich in der Iris grobe Gefäße und fast ringförmige Synechien. Als Pat. sich nach etwa 1 Monat wieder einfand, war der Druck normal, ohne daß aus dem Journal mit Sicherheit hervorgeht, ob noch immer Miotica angewandt wurden.

In *Fall 29* hatte Pat. bei der Aufnahme eine kräftige Iridocyclitis, die bei Behandlung mit Atropin $^1/_2\%$ 2 mal täglich eine Drucksteigerung auf 40 mm aufwies, worauf Pilocarpin und Eserin gegeben wurden, was den Druck auf 55 mm steigerte, und es stellten sich stärkere Schmerzen im Auge ein.

Fälle, in denen der Druck unter der Behandlung mit Miotica nach einer Operation gestiegen ist.

In *Fall 1*[1] *o. sin.* wurde unter einem Anfall von Iridocyclitis mit Drucksteigerung Iridectomia antiglaucomatosa vorgenommen. 4 Wochen nach der Operation war der Druck 49 mm, und es wurde Pilocarpin 3 mal täglich vorgeschrieben, mit dem Resultat, daß der Druck auf 51 mm stieg. Es wurde nun Pilocarpin 4 mal täglich gegeben, ohne Besserung des Druckes, worauf man die Pilocarpinbehandlung auf 6 mal täglich erhöhte, und nun stieg der Druck auf 70 mm.

Bei demselben Pat. wurde in [3] Trepanation vorgenommen, da der Druck 40 mm war. 8 Tage später war eine geringe Erhöhung auf 31 mm eingetreten, weshalb Pilocarpin 4 mal täglich gegeben wurde, und der Druck stieg nun auf 36 mm. Dann wurde Pilocarpin 6 mal täglich gegeben, und nun stieg der Druck auf 46 mm, also höher als vor der Trepanation.

In *Fall 37* wurde erst am rechten und darauf am linken Auge Iridectomia antiglaucomatosa vorgenommen. 3 bzw. 2 Wochen nach der Operation war der Druck am rechten Auge 42 und am linken 47 mm, weshalb Pilocarpin 2 mal täglich vorgeschrieben wurde, und der Druck war nun an beiden Augen 42 mm. Etwa 3 Wochen später wurde Pilocarpin 3 mal täglich gegeben, und nun stieg der Druck an beiden Augen auf 51 mm, weshalb man die Pilocarpinbehandlung auf 5 mal täglich erhöhte, mit dem Resultat, daß der Druck jetzt 50 bzw. 60 mm war.

Bei diesem Pat. hatte in [3] einen guten Monat im voraus an beiden Augen Trepanation stattgefunden, und kurz danach trat eine neue Drucksteigerung ein, die mit Miotica behandelt wurde. Der Druck war jetzt nur ein wenig erhöht (36 mm o. dx., 26 mm o. sin.). Pat. fand sich nun mit einer Drucksteigerung am rechten Auge auf 36 mm und am linken Auge auf 51 mm ein. Bei fortgesetzter Behandlung mit Pilocarpin 3 mal täglich war der Druck 42 bzw. 60 mm. Pilocarpin 5 mal täglich ergab einen Druck von 48 bzw. 60 mm, Pilocarpin 6 mm täglich einen Druck von 41 bzw. 71 mm, und als Pilocarpin 6 mal täglich (dopp.) gegeben wurde, stieg der Druck an beiden Augen auf 82 mm. Hier hat man ein typisches Beispiel davon, daß der Druck bei einigen Patienten der Energie der Mioticabehandlung proportional ansteigt.

Wie man sieht, gibt es eine ganze Reihe von Fällen, in denen der Druck während der Behandlung mit Miotica bedeutend ansteigt, und

es läßt sich kaum leugnen, daß eben die Behandlung mit Miotica in den meisten Fällen die Ursache der Drucksteigerung war. Während man in den Fällen, die bei der Behandlung mit Atropin ein schlechtes Resultat hatten, darauf hinweisen konnte, daß die Behandlung zu schwach gewesen war, läßt sich diese Einwendung in keinem einzigen von den Fällen verwerten, die mit Miotica behandelt wurden, da hier in allen Fällen sehr energisch verfahren worden ist, indem man hier ein so gutes Gewissen hatte, daß man sich nie scheute, die Behandlungsintensität zu steigern. Eben der Umstand, daß der Druck in einigen Fällen der Behandlungsintensität proportional angestiegen ist, zeigt, daß die Miotica in einigen Fällen Schaden angerichtet haben, indem sie den Druck steigerten; außerdem haben sie aber auch in anderer Weise geschadet, indem sie die Bildung von Synechien und Belagen auf der Linsenvorderfläche beschleunigten, so daß das Sehvermögen geringer wurde, als es sonst gewesen sein würde. Daher scheint m. E. kein Zweifel darüber zu bestehen, daß die Behandlung der Iridicyclitis glaucomatosa mit Miotica weit unsicherer und gefährlicher ist als die Behandlung mit Atropin, die in den mitgeteilten Fällen nie eine entsprechende hohe Drucksteigerung hervorgerufen hat und nie die Bildung von Synechien oder Belagen auf der Linsenvorderfläche befördert.

Die operative Behandlung der Iridocyclitis glaucomatosa.

In einer ganzen Reihe von den obenbesprochenen Fällen sah man sich genötigt, zur Operation zu schreiten, da die Drucksteigerung trotz der konservativen Behandlung so stark oder so andauernd war. Das Studium der operativen Behandlung der Iridocyclitis glaucomatosa macht eben keinen erfreulichen Eindruck, denn die Resultate sind sehr schlecht, daß man meiner Meinung nach mit dieser Behandlung sehr zurückhaltend sein sollte. Die ausgeführten Operationen waren: Paracentese der Vorderkammer, Iridectomia antiglaucomatosa und Trepanatio sclerae Elliot. Davon bezeichnet die Paracentese natürlich den kleinsten Eingriff, namentlich weil man dabei keinen direkten Eingriff auf das kranke Organ unternimmt.

Paracentese.

In *Fall 6* fand 3mal Paracentese statt. Das 1. Mal war der Druck 60 mm, 2 Tage später 55 mm. Das 2. Mal war der Druck 51 mm und 2 Tage später 48 mm. Die 3. Paracentese fand etwa 4 Monate später statt, nachdem das Auge eine Periode lang Ruhe gehabt hatte. Diesmal war der Druck 46 mm und blieb jetzt normal.

In *Fall 9* wurde eine Paracentese vorgenommen, die gar keine Wirkung hatte, und darauf eine Iridektomie, die auch nicht den Druck zu normalisieren vermochte. Es fand nun wieder Paracentese statt, und jetzt verklang die Entzündung des Auges, und der Druck blieb normal.

In *Fall 8* wurde bei einem Druck von 60 mm Paracentese vorgenommen, ohne jegliche Wirkung.

In *Fall 29* wurde bei einem Druck von 55 mm Paracentese vorgenommen, und es trat dadurch ein Druckabfall auf 34 mm ein. Erst als man die Mioticabehandlung aufgab, kam das Auge in Ruhe, und der Druck wurde normal.

In *Fall 42* wurde 3mal Paracentese vorgenommen, ohne daß eine sichere Wirkung zu spüren war.

Bei diesen 5 Patienten sind also 10 Paracenteseoperationen vorgenommen worden. In 2 Fällen mit guter Wirkung, bei dem einen Patienten bei Paracentese Nr. 3, bei dem anderen Patienten bei Paracentese Nr. 2 nach vorhergehender Iridektomie.

In einem Falle bewirkte die Paracentese einigen Druckabfall, ohne den Druck jedoch zu normalisieren, während 7 ohne Wirkung blieben. Nur in einem Falle wurden nach der Paracentese Mydriatica gegeben, nämlich Homatropin, und in diesem Falle stellte sich allerdings ein Druckabfall ein, aber so spät, daß man ihn nicht als durch die Paracentese bewirkt betrachten kann.

Iridektomie.

In *Fall 3* wurde bei einem Druck von 60 mm am rechten Auge Iridektomie vorgenommen. Der Erfolg war, daß der Druck bei der Entlassung $2^1/_2$ Monat später herabgesetzt war. Es wurde nach der Operation nicht Atropin gegeben.

In *Fall 8* wurde am rechten Auge Iridektomie vorgenommen, ohne daß angegeben ist, wie hoch der Druck vor der Operation war. Etwa 1 Monat später war der Druck 51 mm. Das Auge wurde nicht mit Atropin nachbehandelt.

In *Fall 9* wurde am rechten Auge Iridektomie vorgenommen, ohne daraufolgende Atropinbehandlung. 1 Woche später war der Druck wieder erhöht.

In *Fall 10* wurde bei einem Druck von 51 mm Iridektomie vorgenommen. Da Pat. auf seinen eigenen Wunsch 4 Tage später entlassen wurde und sich seitdem nicht eingestellt hat, läßt sich über die Wirkung nichts sagen.

In *Fall 11* wurde bei einem Druck von 43 mm Iridektomie unternommen. Das Auge wurde nicht mit Atropin behandelt, und 2 Wochen später war der Druck wieder erhöht.

In *Fall 14* wurde bei einem Druck von 43 mm Iridektomie vorgenommen. Pat. wurde 1 Woche später mit normalem Druck entlassen. Da Pat. auf dem Lande wohnte und sich nicht wieder eingestellt hat, läßt sich über das endgültige Resultat nichts sagen.

In *Fall 16* wurde Iridektomie vorgenommen, ohne daß angegeben ist, wie hoch der Druck vor der Operation war. Pat. wurde nicht mit Atropin behandelt, konnte aber doch etwa 4 Wochen später mit normalem Druck und dem Auge in Ruhe entlassen werden.

In *Fall 21* wurde Iridektomie vorgenommen, ohne daß angegeben ist, wie hoch der Druck vor der Operation war. Nach der Iridektomie hatte das Auge Ruhe, und Pat. wurde nach 8 Tagen entlassen. Wie das endgültige Resultat war, kann nicht mit Sicherheit angegeben werden, da Pat. sich nicht wieder eingefunden hat; das Resultat war wahrscheinlich aber gut, da Pat. in der Nähe wohnte und daher anzunehmen ist, daß er sich im Falle eines Rezidivs wieder eingefunden hätte.

In *Fall 25* wurde bei einem Druck von 65 mm Iridektomie vorgenommen. Kurze Zeit nach der Operation war der Druck herabgesetzt; etwa 1 Monat später war der Druck wieder 60 mm. Pat. war während der Zwischenzeit nicht mit Atropin behandelt worden.

In *Fall 26* wurde bei hohem Druck und sehr starken Entzündungserscheinungen im Auge Iridektomie vorgenommen. 5 Tage nach der Operation war der

Druck 18 mm; das Auge mußte aber etwa 3 Wochen nach der Iridektomie der heftigen Entzündung wegen entfernt werden, so daß es unmöglich ist, zu sagen, wie es mit dem Druck während einer etwas längeren Periode gegangen wäre.

In *Fall 31* wurde bei einem Druck von 51 mm Iridektomie vorgenommen. Das Auge wurde nach der Operation nicht mit Atropin behandelt. Gute 3 Wochen nach der Iridektomie war der Druck wieder auf 42 mm gestiegen, und er stieg während einer Behandlung mit Miotica im Laufe kurzer Zeit auf 70 mm. Da das andere Auge später auch von Iridocyclitis glaucomatosa (*31[a] o. dx.*) befallen wurde, fand auch an diesem Auge Iridektomie statt, bei einem Druck von 46 mm. Auch dieses Auge bekam nach der Operation kein Atropin. Etwa 2 Wochen später war der Druck 48 mm.

In *Fall 32* wurde bei einem Druck von 41 mm am linken Auge Iridektomie vorgenommen. Das Auge wurde nach der Operation mit Atropin behandelt. In diesem Fall blieb der Druck etwa $^1/_2$ Jahr normal, worauf eine neue Drucksteigerung eintrat. Es handelte sich um einen Fall von Iridocyclitis tuberculosa.

In *Fall 36* fand bei einem Druck von 36 mm Iridektomie am rechten Auge statt. 2 Tage nach der Operation wurde trockenes Atropin 1 mal gegeben. 14 Tage nach der Operation war der Druck wieder gestiegen, diesmal auf 42 mm. Auch am linken Auge wurde bei einem etwas höheren Druck, der jedoch nicht unmittelbar vor der Operation gemessen ist, Iridektomie vorgenommen. Das Auge wurde nach der Operation nicht mit Atropin behandelt, und 5 Tage später war der Druck 42 mm.

In *Fall 37* wurde Iridektomie vorgenommen, unmittelbar nachdem die Iridocyclitis verklungen und der Druck normal geworden war. In diesem Falle wurde die Operation nicht gegen die Drucksteigerung in Anwendung gebracht, und es ist daher natürlich, daß der Erfolg ein guter war.

In *Fall 39* fand gleichfalls Iridektomie statt, nachdem die Entzündung verklungen und der Druck normal geworden war, und es nimmt daher nicht wunder, daß der Erfolg auch in diesem Falle gut war.

In *Fall 44* wurde bei einem Druck von 60 mm Iridektomie vorgenommen. Das Auge wurde nach der Operation nicht mit Mydriatica behandelt und 8 Tage später war der Druck 42 mm und ließ sich nicht durch Miotica normalisieren.

In *Fall 47* wurde nach einer sehr kräftigen Behandlung mit Miotica bei einem Druck von 31 mm Iridektomie vorgenommen. Das Auge wurde nach der Operation nicht mit Atropin behandelt, und im Laufe von 2 Wochen war der Druck wieder 31 mm. Eine Behandlung mit Pilocarpin vermochte den Druck nicht herabzusetzen; der Druck wurde aber normal, als man etwa 1 Monat nach der Operation Atropinbehandlung einleitete. Dieser Fall scheint mir besonders interessant als Beispiel davon, daß der Druck, der weder durch Miotica, Operation, noch Miotica nach der Operation zu normalisieren war, sofort normal wird, wenn das Auge Atropin erhält.

Bei diesen Patienten fand im ganzen in 19 Fällen Iridektomie statt. In 4 Fällen davon läßt sich das endgültige Resultat nicht bestimmen, da die Patienten nur eine kurze Zeit nach der Operation observiert wurden. In 4 Fällen, wo nach der Operation kein Atropin gegeben wurde, war der Erfolg gut; dazu ist aber zu bemerken, daß 2 Patienten davon zu einem Zeitpunkt operiert wurden, wo der Druck normal geworden und die Entzündung verklungen war, so daß in Wirklichkeit nur 2 Fälle vorliegen, von denen sich sagen läßt, daß das Resultat der Iridektomie, was deren Wirkung auf den Druck betrifft, befriedigend war.

In nicht weniger als 10 Fällen waren die Resultate schlecht, d. h. es stellte sich kurze Zeit nach der Operation wieder erhöhter Druck ein, und zwar war derselbe nicht wesentlich geringer als vor der Operation. Das endgültige Resultat unserer Untersuchung über die Iridektomie ohne darauf folgende Atropinbehandlung bei der Iridocyclitis glaucomatosa ist somit, daß man nur in jedem 6. Falle eine gute Wirkung erzielte. Die Anzahl der Fälle ist allerdings so klein, daß sie sich zu keiner Statistik verwerten läßt, sie zeigt aber doch, daß die Iridocyclitis glaucomatosa ganz anders auf die Iridektomie reagiert als das primäre Glaukom, speziell das akute, inflammatorische Glaukom.

Schließlich liegt ein Fall vor, in dem die Atropinbehandlung nach der Iridektomie eine einigermaßen kräftige war. In diesem Fall blieb der Druck etwa $^1/_2$ Jahr gut, obschon es sich um einen ernsthaften Fall von tuberkulöser Iridocyclitis handelte.

Trepanatio sclerae.

In *Fall 3* wurde das linke Auge bei einem Druck von 85 mm trepaniert. Nach der Operation blieb der Druck etwa 1 Monat normal, worauf eine ganz leichte Drucksteigerung eintrat, die sich jedoch bei Behandlung mit Miotica schnell wieder verlor. Bei der Entlassung war der Druck herabgesetzt.

In *Fall 8*, wo im voraus Paracentese und Iridektomie ohne Erfolg stattgefunden hatten, wurde bei einem Druck von etwa 50 mm Trepanation vorgenommen. 2 Tage nach der Operation war der Druck wieder erhöht, ohne daß angegeben ist um wieviel.

In *Fall 13* wurde bei einem Druck von 40 mm am linken Auge Trepanation vorgenommen. 14 Tage nach der Operation war der Druck 36 mm.

In *Fall 18* wurde das rechte Auge bei einem Druck von 36 mm trepaniert. Als Pat. 1 Woche später entlassen wurde, war der Druck normal, und die Entzündung verklang bei einer lange anhaltenden Atropinbehandlung ganz.

In *Fall 20* wurde das linke Auge bei einem Druck von 31 mm trepaniert. Nach kaum 2 Wochen war der Druck auf 47 mm gestiegen.

In *Fall 23* wurde das rechte Auge nach einer Behandlung mit Pilocarpin jede 2. Stunde bei einem Druck von 36 mm trepaniert. Nach der Trepanation war der Druck anfänglich normal, etwa 4 Monate später war er aber trotz Pilocarpin jede 2. Stunde wieder auf 43 mm gestiegen.

Das linke Auge wurde bei einem Druck von 33 mm trepaniert; etwa 1 Woche später war der Druck wieder 33 mm.

In *Fall 25* wurde erst Iridektomie vorgenommen, ohne Wirkung, und darauf bei einem Druck von 48 mm Trepanation. Etwa 1 Woche später war der Druck wieder erhöht, und nach 1 Monat war er trotz einer Behandlung mit Pilocarpin jede 2. Stunde wieder 48 mm.

In *Fall 27* wurde bei einem Druck von 60 mm Trepanation vorgenommen. Pat. wurde mit Homatropin und später mit Atropin nachbehandelt. Die Entzündung verklang, und der Druck blieb etwa $^1/_2$ Jahr normal, worauf Rezidiv der Entzündung und gleichzeitige Drucksteigerung eintraten.

In *Fall 31* wurde erst Iridektomie am linken Auge vorgenommen, und da sich wieder eine Drucksteigerung einstellte, die nicht durch Pilocarpin zu bewältigen war, wurde eine Trepanation vorgenommen, worauf Atropinbehandlung gegeben wurde. Nach 3 Wochen lag wieder erhöhter Druck vor, den es durch

Pilocarpinbehandlung zu normalisieren gelang. Etwa 1 Jahr später trotz Pilocarpinbehandlung 8 mal täglich wieder Drucksteigerung auf 42 mm, und es wurde jetzt eine neue Trepanation vorgenommen. Dieselbe vermochte den Druck nur 8 Tage lang normal zu erhalten, und jetzt trat eine Steigerung auf 31 mm ein, die sich schnell auf 47 mm erhöhte. Es wurde daher an demselben Auge eine dritte Trepanation vorgenommen, aber 2 Wochen später war der Druck 42 mm, obschon über der Trepanationsöffnung eine gute Wulstbildung vorhanden war.

In *Fall 33* wurde das linke Auge bei einem Druck von etwa 60 mm trepaniert. Etwa 2 Wochen später lag eine leichte Drucksteigerung vor; da Atropin gegeben wurde, fiel der Druck wieder und wurde subnormal.

In *Fall 36* hatte an beiden Augen Iridektomie ohne Wirkung stattgehabt. Es wurde nun bei einem beiderseitigen Druck von 51 mm Trepanation vorgenommen Am rechten Auge blieb der Druck etwa 3 Wochen hindurch niedrig und stieg dann wieder auf 36 mm. Am linken Auge war der Druck nach 1 Woche auf 38 mm erhöht.

Wie man sieht, wurden an 13 Augen 15 Trepanationen ausgeführt, an dem einen davon nicht weniger als 3. In 3 Fällen wurde nach der Operation mit Atropin behandelt, und das Resultat war in 2 Fällen günstig, in dem 3. aber sehr schlecht. Letzterer Fall war Nr. 31, wo jede Behandlung ohne Wirkung blieb. Von den übrigen 12 Fällen hat nur einer keine neue Drucksteigerung aufzuweisen. Von den 11 Fällen mit schlechten Resultaten hatte jedoch einer einen verhältnismäßig guten Erfolg aufzuweisen, indem es etwa 4 Monate dauerte, bevor sich wieder Drucksteigerung einstellte. Aus dem Journal ist nicht zu ersehen, ob die Entzündung in der Zwischenzeit verklungen war; nach dem Zustand des Patienten überhaupt ist dies aber nicht wahrscheinlich.

Besonders bemerkenswert ist *Fall 33*, wo sich 2 Wochen nach der Operation eine Drucksteigerung einstellte, die bei eingeleiteter Atropinbehandlung sofort wieder schwand.

Die Resultate nach den Trepanationen sind also sehr schlecht und sogar schlechter als die nach den Iridektomien, was sich daraus erklären läßt, daß die Trepanationen oft in Fällen unternommen wurden, wo der Druck trotz vorhergehender Iridektomie nicht normalisiert worden war.

Daß die Resultate nach den Trepanationen so schlecht waren, stimmt gut damit überein, daß die Ödemwulste in der Regel bei diesen Patienten schnell verschwinden, was sie auch in diesen Fällen taten. In vielen Fällen sieht man den Druck nach der Operation jedoch so schnell ansteigen, daß kaum anzunehmen ist, daß die Filtration schon aufgehört hat. In *Fall 31* sieht man den Druck, obschon ein guter Ödemwulst vorliegt, denn auch nach der 3. Trepanation auf 42 mm erhöht.

Ein Vergleich der obenangeführten Resultate der Behandlungen von Patienten mit Iridocyclitis glaucomatosa mit Mydriatica und Miotica zeigt, daß die Erfolge bei ersterem Mittel weit besser sind als bei letzterem. Teils ist der Druck in einer größeren prozentischen Anzahl der Fälle normalisiert worden mittels Mydriatica, als bei Behand-

lung mit Miotica. Teils nimmt der Druck schneller ab, und die Entzündung verklingt besser bei der Immobilisationsbehandlung nach Mydriatica. Schließlich gibt es weit mehr Rezidive nach der Behandlung mit Miotica als nach der Behandlung mit Mydriatica.

Bei dem Vergleich der Resultate darf auch nicht vergessen werden, daß die Behandlung mit Mydriatica weit weniger gefährlich ist, indem sie den Druck sehr selten besonders steigert, während man nach Miotica oft eine sehr bedeutende Drucksteigerung zu verzeichnen hat.

Die Ursache davon, daß man früher geneigt war, jeden Fall von Iridocyclitis glaucomatosa mit Miotica zu behandeln, war sicherlich, daß man mit Recht die zerstörende Wirkung des Atropins bei primärem Glaukom befürchtete und annahm, daß es bei den Iridocycliten, wenn einmal Drucksteigerung vorlag, ähnlich gehen könne. Es zeigt sich aber, daß es ganz anders geht.

Während die primären Glaukome die Atropinbehandlung durchaus nicht ertragen und diese für das Auge sehr gefährlich sein kann, da sie eine so heftige Drucksteigerung hervorrufen kann, daß das Sehvermögen im Laufe von ganz kurzer Zeit verlorengeht, ertragen diese Fälle ausgezeichnet gut die Behandlung mit Miotica, namentlich Pilocarpin, das sozusagen immer den Druck herabsetzt, wenn es ihn in den schweren Fällen auch nicht immer zu normalisieren vermag.

Bei der Iridocyclitis glaucomatosa hat das Atropin dagegen gut gewirkt und in keinem einzigen Falle eine akute Verschlimmerung des Zustandes hervorgerufen, obschon es in 38 Fällen angewandt worden ist. Die Behandlung mit Miotica hat wie erwähnt bedeutend schlechtere Resultate ergeben und speziell in mehreren Fällen eine bedeutende, recht akute Drucksteigerung hervorgerufen.

Betrachtet man die durch Operationen erzielten Resultate, so zeigt sich auch hier ein sehr bedeutender Unterschied zwischen den beiden Leiden, indem die Resultate weit schlechter sind bei der Iridocyclitis glaucomatosa als bei dem primären Glaukom.

Dies alles zeigt, daß diese beiden Leiden in Grund und Boden verschieden sein müssen. Das einzige gemeinsame scheint in der Tat die Drucksteigerung zu sein.

Neuerdings hat Dr. *Malling* (Untersuchung über das Verhältnis zwischen Iridoyclitis und Glaukom, Acta ophthalmologica 1923, Fasc. 2) eine Untersuchungsreihe über Fälle mit Drucksteigerung mitgeteilt. Die ersten 105 Fälle wurden mit Seitenlicht und Lupe untersucht, und es wurde in 77 Fällen primäres Glaukom und in 28 Fällen Iridocyclitis glaucomatosa festgestellt. Die letzten 71 Fälle wurden mit Spaltlampe und Corneamikroskop untersucht, und jetzt wurde nur in 9 Fällen primäres Glaukom festgestellt, während 62 Fälle Iridocyclitis glaucomatosa aufwiesen. Zu bemerken ist, daß das Patientenmaterial die ganze

Zeit hindurch dasselbe war. Nach *Mallings* Annahme sollte das primäre Glaukom im Verhältnis zur Iridocyclitis glaucomatosa ein sehr seltenes Leiden sein und eine Menge derjenigen Patienten, die man seit vielen Jahren mit gutem Erfolg mit Miotica und antiglaukomatösen Operationen behandelt, sollten an Iridocycliten leiden. Dies stimmt nicht mit den allgemeinen klinischen Erfahrungen überein, und meine gegenwärtigen Untersuchungen zeigen uns auch etwas ganz anderes. Falls *Mallings* Annahme richtig wäre, wie sollte man dann die guten Resultate der Behandlung des Glaukoms mit Miotica erklären, und wie sollte man dann zu den ausgezeichneten Operationsresultaten gekommen sein, an denen die neuere Literatur so reich ist?

Worauf die primären Glaukome beruhen, ist eins von den größten Rätseln der Ophthalmologie; daß bei dem Glaukom der Ablauf aus der Vorderkammer erschwert ist, darüber sind sich aber alle einig. Daß dies auch richtig ist, geht daraus hervor, daß alle Glaukomoperationen von einiger Wirkung auf eine Erleichterung der Filtration aus der Vorderkammer abzielen, es sei, daß man Iridektomie, Cyclodialyse oder fistelbildende Operationen benutzt.

Die Verfasser, die sich über die Ursache der Drucksteigerung bei der Iridocyclitis geäußert haben (*Goldzieher*, *Schieck*), nahmen an, daß dieselbe durch eine Verstopfung der Ablaufwege aus der Vorderkammer bewirkt werde, wie bei dem primären Glaukom. Nach meinen Untersuchungen glaube ich nicht, daß diese Verstopfung eine wesentliche Rolle spielt. Dies erhellt z. B. aus dem verschiedentlich besprochenen Fall 49, der bei recht stark erhöhter Tension eintrat, und bei dem der Druck im Laufe von 24 Stunden bei kräftiger Atropinbehandlung von 43 mm auf 13 mm fiel; als der Druck während der Atropinbehandlung wieder auf 60 mm stieg, setzte eine Behandlung mit trockenem Atropin ihn im Laufe von 3 Tagen auf 18 mm herab; da nun Atropinconjunctivitis eintrat, so daß man die Atropinbehandlung einstellen und zu Scopolamineinträuflungen übergehen mußte, trat zum 3. Mal eine Drucksteigerung ein, und bei einer neuen Behandlung mit trockenem Atropin fiel der Druck wieder, und zwar war eine einzelne Eingabe genug, um ihn von 36 mm auf 22 mm herabzubringen.

Kein Mensch glaubt aber, daß die Atropinbehandlung zu einer Erleichterung des Ablaufs aus der Vorderkammer beiträgt, und diese war denn auch in diesem Falle nicht die Ursache der wiederholten Druckabfälle. Meiner Meinung nach muß man daher die Theorie von der Obturation als wesentliche Ursache der Drucksteigerung bei der Iridocyclitis glaucomatosa aufgeben und das Hauptgewicht auf die Hypersekretion legen. Man wird dann auch sofort verstehen, weshalb diese Fälle sich ganz anders als die primären Glaukome gebahren, und gleichzeitig wird man einsehen, weshalb die Atropinbehandlung so verhältnismäßig gut wirkt.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich, daß ich der Ansicht *Goldziehers, Wagners, Cramers* oder *Hagens* nicht beipflichten kann, nach der man bei der Iridocyclitis auf den Druck zu achten hätte, um bei etwaiger Drucksteigerung Miotica anzuwenden. Daß Prof. *Schieck* sich mit einer einzelnen Paracentese der Vorderkammer und daneben mit nur örtlicher Lichtbehandlung hat begnügen können, zeigt wie erwähnt, daß seine Fälle ganz außerordentlich gutartig und von einem ganz anderen Typus waren als die von mir untersuchten.

Wenn *Gilbert* ausspricht, daß man die Atropinbehandlung nicht immer einzustellen braucht, wenn während eines Anfalls von Iridocyclitis Drucksteigerung eintritt, um so mehr als das Auge die vorliegende mäßige Drucksteigerung oft lange Zeit hindurch erträgt, kann ich ihm insofern Recht geben; ich glaube aber nicht, daß man auf dem von ihm vertretenen negativen Standpunkt beharren darf.

Ich glaube, daß man, wie *Hagen* so kräftig hervorhebt, bei Patienten mit Iridocyclitis auf den Druck zu achten hat, um bei eintretender Drucksteigerung eingreifen zu können, aber nicht mit Miotica, sondern mit einer kräftigeren Atropinbehandlung.

Nach den Resultaten, zu denen ich bei dieser Durchnahme der Journale gekommen bin, ist nicht zu bezweifeln, daß die Drucksteigerung bei der Iridocyclitis sich einstellt, wenn die Behandlung im Verhältnis zur Entzündung des Auges zu schwach ist und die Iris und besonders das Corp. ciliare nicht immobilisiert sind. Wenn sich nun eine Drucksteigerung einstellt, muß man die Atropinbehandlung verstärken, wie man es in vielen Fällen mit der Pilocarpinbehandlung getan hat, wo der Druck bei schwacher Behandlung nicht herabgehen wollte.

Man kann jedoch sicherlich nicht davon ausgehen, daß alle Fälle von Iridocyclitis glaucomatosa sich in ganz derselben Weise gebahren werden, und es scheint vereinzelte sehr alte Fälle zu geben, in denen die Entzündung allmählich verklungen ist, wo aber aus dem Grunde dem Ablauf aus der Vorderkammer wirkliche Schwierigkeiten bereitet wurden. Ein Beispiel davon hat man an *Fall 31 o. sin.* während der letzten Jahre des Leidens. Hier setzte das Pilocarpin den Druck herab, ohne daß sich mit Sicherheit sagen läßt, daß die Entzündung wieder aufflackerte. In diesen Fällen, die so weit gediehen sind, daß man sie mit Erfolg mit Pilocarpin behandeln kann, ist die Behandlung jedoch am allerwenigsten erfreulich, da der größte Teil des Sehvermögens auf immer verloren ist. Auch in diesen Fällen, wo im Kammerwinkel tatsächliche Passagenhindernisse zu bestehen scheinen, wird es in der Regel zu einem Zeitpunkt kommen, wo der Druck subnormal wird; dies geschieht aber erst, wenn das Corp. ciliare so zerstört worden ist, daß es fast kein Kammerwasser mehr erzeugt, und dann steht das Auge an der Grenze der Atrophie. Es kommt daher darauf an, die Entzündung durch die

Atropinbehandlung zum Aufhören zu bringen, bevor es so weit kommt, daß eine Behandlung mit Pilocarpin günstig auf den Druck wirkt, weshalb es besonders von Wichtigkeit ist, daß die praktischen Augenärzte, die ja die Patienten zuerst behandeln, sich der Atropinbehandlung bedienen.

Schließlich möchte ich zusammenfassen, wie die Iridocyclitis meiner Meinung nach zu behandeln ist.

Bei jedem Fall von Iridocyclitis muß eine sehr kräftige Atropinbehandlung in Anwendung gebracht werden, so daß nicht nur die Iris, sondern auch das Corp. ciliare vollkommen immobilisiert wird. Stellt sich trotz der Atropinbehandlung dennoch eine Drucksteigerung ein, muß man dieselbe durch eine Verstärkung der Behandlung herabzubringen suchen; wenn man auch bei stärkster Behandlung den Druck nicht zu normalisieren vermag, muß man zur Operation schreiten. Wir sahen aber, daß die Operationen schlechte Resultate ergaben, so daß die Operationsbehandlung nicht besonders verlockend zu sein scheint. Dabei muß man sich aber erinnern, daß in bei weitem den meisten Fällen, wo operiert wurde, keine Nachbehandlung mit Atropin stattfand, was sicherlich von großer Wichtigkeit ist. Namentlich nach einer Operation, wo der Druck niedrig ist, kommt es darauf an, die Gelegenheit zu ergreifen, die Entzündung durch die Atropinbehandlung zu beschwichtigen, damit sich nicht, wenn die Filtration durch die Operationsfistel aufhört, eine neue Drucksteigerung einstellen soll.

Welche Operation, man benutzen soll, ist schwer zu sagen, ich glaube aber, daß die Trepanation in den meisten Fällen das beste Verfahren sein wird, da man dadurch die längste Frist zur Behandlung der Iridocyclitis vor dem Aufhören der Filtration gewinnt. Die Gefahren, welche die Trepanationen sonst darbieten, namentlich die Sekundärinfektionen, braucht man in diesen Fällen nicht zu befürchten, da es eine Tatsache ist, daß sozusagen alle Trepanationsöffnungen sich recht schnell wieder schließen, indem die Ödemwulste verschwinden und die Filtration aufhört.

Daß unter den Iridocycliten so ernsthafte Fälle vorkommen, daß jede Behandlung wirkungslos bleibt, versteht sich von selbst. Dies berührt aber nicht das Hauptprinzip, nämlich:

Jeder Fall von Iridocyclitis, auch die Iridocyclitis glaucomatosa stellt eine Entzündung dar und muß als solche und nicht wie ein primäres Glaukom behandelt werden.

Schließlich ist es mir eine liebe Pflicht, Prof. *Tscherning* vom Reichshospital und Chefarzt *Chr. F. Bentzon* vom Kommunehospital meinen besten Dank auszusprechen für die Liebenswürdigkeit, mit der sie mir die Benutzung ihres Journalmaterials gestatteten.

Praktische Folgerungen meiner Theorie der Irisbewegung.

Von

Dr. K. Münch,
Göppingen.

Mit 9 Textabbildungen.

Seit der Entdeckung der muskulösen Natur der Stromazellen (Chromatophoren) der Uvea und damit des wahren, so lange, so oft, so eifrig und so vergeblich gesuchten Dilatator pupillae sind 20 Jahre[1]), seit der Entdeckung der Endausbreitung des N. sympathicus in der Iris 19 Jahre[2]) verflossen.

Die althergebrachte Lehrmeinung, wonach das Stromazellnetz nur eine Art Lückenbüßer, d. h. eine Abart des „retikulären Bindegewebes" sein sollte, wonach also die Iris zu etwa $^9/_{10}$ aus Ballast, zu $^1/_{10}$ aus tätigem Muskel- und Nervengewebe bestehen sollte, ist auch heute noch nicht aus den Lehrbüchern und Enzyklopädien ausgeschieden und durch die bessere neue Einsicht ersetzt worden.

Die Iris ist, abgesehen vom Pigmentepithel, ein reiner Nerv-Muskelapparat.

Die Mechanik der Irisbewegung, ohne die neue Einsicht ein unlösbares Problem, ist seit 18 Jahren in allen Teilen restlos erklärt[3]). Aber merkwürdig: früher war die Irisbewegung eins der meist erörterten Probleme; seit 20 Jahren scheint sie ein Noli me tangere zu sein. Diese Vernachlässigung wäre selbst dann schwer begreiflich, wenn es sich bloß um eine akademische Streitfrage handelte. Die Irisbewegung ist aber ein Gegenstand von praktischem Belang, und zwar nicht nur für den Neurologen, sondern erst recht für den Augenarzt.

Es ist keineswegs gleichgültig, welche Vorstellung der Augenarzt von den Kräften hat, die in der Iris mechanisch wirksam sind; eine falsche Vorstellung von diesen Kräften wird bei penetrierenden Verletzungen unter Umständen verhängnisvolle Folgen für den Kranken

---

[1]) a) *Münch*, Über die muskulöse Natur des Stromazellnetzes der Uvea. Zeitschr. f. Augenheilk. **12**, 525. 1904. — b) *Münch*, Zur Anatomie des Dilatator pupillae. Zeitschr. f. Augenheilk. 1905, S. 1.

[2]) *Münch*, Über die Innervation der Stromazellen der Iris. Zeitschr. f. Augenheilk. **14**, 130. 1905.

[3]) *Münch*, Über die Mechanik der Irisbewegung. v. Graefes Arch. f. Ophth. **64**, 339. 1906.

haben, sei die Perforation operativ gesetzt (bei der Staroperation) oder durch Unfall oder auch durch Krankheit (Ulcus corneae) entstanden.

Welch reformbedürftige Begriffe auf diesem Gebiet herrschen, erhellt aus der Deutung einer Beobachtung, die Laqueur (Beiträge zur Lehre von der Pupillarbewegung. Archiv für Augenheilkunde 38, 135. 1899) mit Abbildung veröffentlicht hat.

Lassen wir ihm selbst das Wort: „Die Erscheinung, welche ich als Tetanus des Sphinkters bezeichnen möchte, besteht in folgendem: Nachdem im 2. Akt der Operation ein genügend großer Sektor der Iris mit der Pinzette hervorgezogen und mit der Schere hart in der Wunde abgekappt worden ist, findet man den gewohnten Defekt nicht, es sieht aus, wie wenn in der Iris nichts fehlte, höchstens erkennt man einen feinen schwarzen Strich in der Membran, der senkrecht auf die Sklerocornealwunde gerichtet ist. Nach 1 Minute etwa beginnt an der Stelle des Ausschnittes ein schmaler Spalt sich zu bilden, und dieser erweitert sich in den nächsten 3—5 Minuten allmählich, bis er die dem excidierten Irisstück entsprechende Breite erreicht hat."

Offenbar stellt der Autor sich den Sphinkter als eine Art Beißzange vor, deren Gelenk oder Angelpunkt wohl irgendwo im Kammerwasser zu suchen wäre, und zwar hätte diese Zange eine Fernwirkung bis zur Iriswurzel. Nun ist aber doch klar, daß eine Kontraktion des Sphinkters, auch eine tetanische, gerade das Gegenteil hervorbringen müßte, nämlich ein Auseinanderklaffen der Kolobomschenkel. Wenn die Beobachtung überhaupt richtig ist — ich habe die Erscheinung noch nie gesehen — so könnte es sich wohl nur um eine Verklebung der Kolombomschenkel handeln oder aber um eine tetanische Kontraktion der Müllerschen Ringfasern des Ciliarmuskels mit einer allerdings erstaunlichen Wirkungsweise.

Zwar handelt es sich hier nur um ein Kuriosum ohne Belang für die Praxis; es wäre aber verfehlt, an der Deutung der beschriebenen Erscheinung achtlos vorüberzugehen; denn ihr liegt eine mechanische Denkweise zugrunde, die, wie ich weiß, sehr verbreitet ist, und die bei drohender oder eingetretener Iriseinklemmung das ärztliche Handeln beeinflußt: Nämlich die Vorstellung, der Sphinkter habe im Pupillenzentrum, bzw. am vorderen Linsenpol oder an der optischen Achse, eine Art Punctum fixum, einen Anhaltspunkt, der es ihm ermöglichte, die Iris aus einer peripher liegenden Einklemmung zu befreien oder eine solche, wenn sie drohend bevorsteht, zu verhüten. Sucht man nun solche Stützpunkte etwa im Gerüstwerk der Irisgefäße, so sollte man wissen und bedenken, wie enorm lang, schlaff und dehnungsfähig die Irisgefäße sind: Selbst bei enger Pupille meist noch geschlängelt, also nicht zu ihrer vollen Länge entfaltet, entbehren sie nicht nur jeglicher Muscularis in ihren Wandungen, sondern sogar der elastischen Fasern; als einfache, dickwandige Bindegewebsschläuche stellen sie ein Unikum

im ganzen Gefäßsystem des Körpers dar; es gibt in der Iris, im histologischen Sinne, weder Arterien noch Venen, sondern nur zu- und abführende Röhren mit rein bindegewebigen Wandungen (— daher sind auch die vasomotorischen Theorien der Irisbewegung ohne anatomische Grundlage =).

Das einzige Punctum fixum der Iris ist in der Peripherie, am Umkreis der Iriswurzel zu suchen. Die Balken des Ligamentum pectinatum sind die einzigen Anhaltspunkte. Bei der Länge, dem geschlängelten Verlauf und bei der schlaffen Dehnbarkeit der Irisgefäße ist nun aber der Halt, den das Gerüstwerk der Irisgefäße dem Sphinkter vermitteln kann, nur so gering, daß der Sphinkter nahezu haltlos schwankend im Kammerwasser schwimmen würde, wenn ihm nicht der *Tonus des Dilatators* einen doppelten Halt verliehe: Einmal durch den allseitig gleichstarken zentrifugalen Zug der radiären Dilatatorkraftlinien, dann aber auch durch die gleichmäßige *aktive Spannung der gesamten Irisfläche, eine Wirkung der netzförmigen Anordnung des Dilatatormuskels.*

Die Bedeutung der aktiven Flächenspannung für die Befreiung aus einer Einklemmung bzw. für die Verhütung einer solchen liegt auf der Hand, und es ist wichtig zu forschen, ob und welche Mittel wir haben, um solche aktive Flächenspannung zu erzeugen und aufs höchstmögliche zu steigern, sowie auch zu erfahren, welche Mittel dieser Flächenspannung Abbruch tun, also gegebenenfalls zu vermeiden sind.

Es fragt sich, ob und inwieweit unsere Kenntnisse über die Wirkung der sog. Pupillenreagentien ein Urteil in dieser Frage ermöglichen. Diese Kenntnisse beruhen zum Teil auf klinischen Beobachtungen, hauptsächlich aber auf den Ergebnissen der pharmakologischen Experimentalforschung. Die größten Verdienste auf diesem Gebiete hat sich *Paul Schultz* erworben, der in einer großen, mühevollen Arbeit die Wirkungsweise der Mydriaka und Miotika an 70 Katzen und einer kleineren Zahl von Hunden und Kaninchen in exakter Weise zu erforschen bestrebt war (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1898). Leider stand auch die grundlegende, gediegene Arbeit dieses trefflichen Forschers unterm Einfluß der falschen anatomischen Vorstellung vom Kräfteverhältnis der Antagonisten, denn *Schultz* hebt ausdrücklich hervor (S. 52):

„... Sodann geschieht diese Prüfung hier zum ersten Male auf Grund der neuerworbenen, oben dargetanen Kenntnisse über die Muskulatur und Innervation der Iris."

Dazu ist zu bemerken, daß im Jahr 1898 der 60jährige Dilatatorstreit noch nicht zu Ende war, wenn auch zwischen Physiologen und Anatomen eine Art Kompromiß geschlossen war auf dem Boden der hinteren Grenzlamelle. (Der wahre Dilatator, das Stromazellnetz, wurde erst im Jahr 1904 als solcher entdeckt). So mußten denn die

Folgerungen von *Schultz* notwendig in mancher Beziehung unrichtig oder ungenau oder unzulänglich ausfallen.

So z. B. seine Auffassung der Cocainwirkung: Daraus, daß Cocain in schwächeren Dosen nur mäßige Mydriasis hervorruft, ohne die Licht- und Konvergenzreaktion des Sphinkters aufzuheben, zog *Schultz* den offenbar richtigen Schluß, daß die Cocainmydriasis nur auf Reizung des Dilatators, nicht auf Lähmung des Sphinkters beruhe. Da nun aber bei Anwendung stärkerer Dosen maximale Mydriasis mit absoluter Pupillenstarre eintritt, so beging *Schultz* unterm Banne seiner falschen anatomischen Orientierung den Trugschluß, das Cocain in starker Dosis lähme den Sphinkter. Dieser Fehlschluß war freilich subjektiv logisch und folgerichtig, denn nach der herrschenden Lehrmeinung, wonach der Sphinkter weitaus der stärkere Antagonist war, hätte der Dilatator niemals ein solches dynamisches Übergewicht über den ungeschwächten Sphinkter erlangen können, daß er dessen Bewegungsimpulse bändigen und bis zur Ohnmacht niederzwingen könnte.

Im Lichte der neuen Einsicht ist das aber tatsächlich der Fall; *um eine spastische Mydriasis mit absoluter Starre zu erklären, brauchen wir die Annahme einer Lähmung des Sphinkters durchaus nicht*; sie ist nicht nur überflüssig, sondern auch sehr unwahrscheinlich, denn sie widerspricht allem, was wir sonst über die Wirkung des Cocains auf glatte Muskeln wissen. Der wahre Dilatator, das vielfach geschichtete Muskelnetz, das die Hauptmasse des Irisgewebes bildet, ist einer solchen Leistung wohl fähig und gewachsen. Ja, ich halte es sogar für wahrscheinlich, daß das Cocain nicht nur den Dilatator, sondern ganz ebenso auch den Sphinkter reizt; dieser kann aber gegen den stärkeren Antagonisten (bei gleich starker Reizung beider) nicht aufkommen.

Wir werden später (im semiologischen Teil) bei Besprechung des postmortalen Pupillenphänomens, der epileptischen, der hysterischen und der psychogenen, überhaupt der „corticalen“ Mydriasis noch auf diesen Sachverhalt zurückzukommen haben.

Dem Cocain in allen Stücken ähnlich, nur noch stärker und anhaltender, wirkt das Adrenalin, das Nebennieren-Extrakt, das bekanntlich unter verschiedenen Namen im Handel ist.

Die Kenntnis seiner Wirkung aufs Auge verdanken wir *Wessely* (Sitzungsbericht d. Ophth. Gesellsch. 28, 69 ff. 1900).

Von allen Pupillenreagentien ist das Adrenalin das einzige, dessen Wirkung den Tod überdauert. Die spastische oder vielmehr tetanische Mydriasis, die es hervorruft, ist so stark, daß sie nicht einmal durch Abfluß des Kammerwassers erheblich vermindert wird. Wir haben also im Adrenalin ein spastisches Mydriakum von unvergleichlichem Wert vor uns. Durch sinnreiche Versuche konnte *Wessely* zeigen, daß es nur auf den Dilatator reizend wirkt, auf den Sphinkter war keine Ein-

wirkung nachweisbar, weder im Sinn einer Reizung noch einer Lähmung. (Zeitschr. f. Augenheilk. Bd. 13, H. 4, S. 316). Immerhin scheint mir die Möglichkeit, daß auch der Sphinkter gleichzeitig erregt wird, nicht ausgeschlossen, wie auch *Wessely* selbst in der Fußnote S. 316 andeutet (die Kraft des Sphincters mag eben zur Hebung des Myographionhebels zu schwach gewesen sein, während die des Dilatators eben noch dazu ausreichte).

Wessely gebührt auch das Verdienst, die Frage nach der Dosierung und Applikationsweise des Adrenalins zur Erzielung der mydriatischen (und druckherabsetzenden) Wirkung durch Versuche geklärt zu haben.

Allerdings hat *Wessely* die Nutzbarmachung des Mittels dadurch selbst eingeschränkt, daß er erklärte, man werde so hohe Dosen, wie sie zur Erzielung der mydriatischen und druckherabsetzenden Wirkung erforderlich seien, schon wegen der Gefahr der Allgemeinvergiftung beim Menschen nicht leicht und nicht oft anzuwenden wagen. Vielleicht erklärt es sich aus diesem Ausspruch, daß es 24 Jahre dauerte, bis *Hamburger* dieses Wagnis doch unternahm, der nun das Verdienst in Anspruch nehmen kann, das Adrenalin als Erster in die Glaukombehandlung beim Menschen eingeführt zu haben. Zwar gehört die druckherabsetzende Wirkung nicht in den Rahmen unserer Betrachtung; da aber die mydriatische Wirkung mit der druckherabsetzenden zusammengeht, müssen wir uns hier auch mit der Dosierung des Mittels beschäftigen. Sind auch über den Heilwert des Mittels und die Dosierung die Akten noch nicht geschlossen, so dürfte doch jetzt schon soviel feststehen, daß die Unberechenbarkeit und Zweischneidigkeit der Wirkung, die man den Hamburgerschen Dosen vorgeworfen hat, nur für das Glaukom-Auge bestehen, für das normale Auge ist die Wirkung, insbesondere die mydriatische, durchaus konstant und ohne Gefahr. Auf eine zweckmäßige Kombination mit Cocain, die bei geringer Giftwirkung die mydriatische Wirkung noch verstärken dürfte, werden wir noch zurückkommen.

Die Wirkung der *Miotika* ist m. E. noch nicht genügend klargestellt, d. h. es ist zwar eine Reizung der Nervenendigungen im Sphinkter sichergestellt, aber es ist keineswegs mit Sicherheit ausgeschlossen, daß die entstehende Miosis wenigstens zum Teil durch eine gleichzeitige Lähmung oder Schwächung des Dilatators mit bedingt ist. Mit andern Worten: Es ist zweifelhaft, ob es eine rein spastische Miosis überhaupt gibt.

Bekanntlich sehen wir bei engster Pupille in der Eserinmiosis die Iris „schlottern“, ein Phänomen, das zu der Streckung und scheinbaren Spannung der Gefäße in eigentümlichem Gegensatz steht. Es gibt aber noch eine andere klinische Beobachtung, die entschieden zugunsten der Annahme spricht, daß der Dilatator durch Eserin gelähmt oder ge-

schwächt wird. *Krusius*[1]) weist auf die bekannte Tatsache hin, daß man nach Einwirkung einer stumpfen Gewalt auf das Auge nicht selten eine mehr oder weniger hochgradige Lähmung des Schließmuskels, dementsprechend eine verschiedenartige Ausbildung von absoluter Pupillenstarre, manchmal vereint mit einer Veränderung der Form der Pupille, beobachten könne. Die Lähmung ist sehr häufig mit Sphinktereinrissen kombiniert. „Trotz starker Herabsetzung der Licht- und Konvergenzreaktion bei solcher Sachlage pflegen $^1/_2$ proz. Eserinlösungen eine bedeutende Miosis herbeizuführen."

Diese von *Krusius* mit Recht als auffällig hervorgehobene Miosis, die ich auf Grund eigener Beobachtungen bestätigen kann, spricht mit Wahrscheinlichkeit dafür, daß die Wirkung des Eserins nicht bloß in einer Reizung des Spinkters, sondern auch in einer Lähmung oder wenigstens Schwächung des Dilatators besteht.

Gegen eine völlige Lähmung des Dilatators durch Eserin spricht anderseits ein hochinteressanter, viel zu wenig beachteter Versuch von *Paul Schultz*, der allerdings für die Annahme einer Schwächung des Dilatators immer noch Raum läßt; *Schultz* machte an Katzen, Hunden und Kaninchen folgende Beobachtung: Nach Durchschneidung des N. oculomotorius trat zunächst die bekannte paralytische Mydriasis ein. Zur größten Überraschung gelang es nun selbst mit starken (2 proz.) Eserinlösungen nicht, die Pupille zur Verengerung zu bringen; dies gelang erst, als auch der N. sympathicus durchschnitten war.

Aus diesem Versuch geht zunächst das eine mit aller Deutlichkeit hervor: Der Dilatatortonus hat eine solche Übermacht über den Sphinktertonus, daß erst die Ausschaltung bzw. Hemmung dieser Übermacht es dem Sphinkter ermöglicht, die Pupille zu verengern. Physiologischerweise geschieht diese Hemmung des Dilatatortonus offenbar automatisch auf dem Weg des Oculomotorius (Radix brevis des Ganglion ciliare); fällt mit dessen Durchschneidung die Hemmung des Dilatatortonus weg, so vermag nicht einmal das Eserin, das ja für den Sphinkter den stärksten Reiz abgibt (stärker als Licht und Konvergenz), die Pupille zur Verengerung zu bringen; dies gelingt erst durch Beseitigung des Dilatatortonus mit Durchschneidung des Nervus sympathicus.

Wenn nun auch der eben genannte Versuch beweist, daß das Eserin den Dilatatortonus nicht ganz aufhebt, so läßt er immerhin die Annahme einer Schwächung dieses Tonus zu, eine Annahme, die durch die genannten klinischen Beobachtungen so wahrscheinlich gemacht wird.

Die landläufige Meinung, die Iris werde durch die Miotika „gespannt", ist nur in sehr beschränktem Sinne richtig; es handelt sich höchstens um eine passive, nicht um eine aktive Spannung von der Art, wie sie

[1]) *Fr. Fl. Krusius*, Zur diagnostischen Verwertung des Eserins bei Pupillenstörungen. Zeitschr. f. Augenheilk. **18**, Heft 5, S. 442.

durch die spastischen Mydriaka bewirkt wird. Richtiger wäre es, die Wirkung der Miotika als eine „Entfaltung" der Iris zu bezeichnen, da in vielen Fällen selbst in stärkster Miosis die Schlängelung und Windung im Verlauf der Irisgefäße noch nicht ganz ausgeglichen ist. Wenn der alte *Bichat*, sicherlich einer der genialsten Naturforscher aller Zeiten, das Irisgewebe als „tissu erectil" bezeichnet hat, so ist das keineswegs so absurd, wie es den einseitig auf den Musculus sphinkter eingestellten Modernen erscheinen mag; es liegt darin sogar ein tiefer Sinn, insofern nämlich die vorwiegende Bedeutung der Dilatatorerschlaffung für das Zustandekommen der Lichtreaktion treffend gekennzeichnet ist. Wir werden im semiologischen Teil nochmals auf diese Beziehungen zurückkommen müssen; hier sei zur Bestätigung der oben entwickelten Auffassung noch der folgende Versuch von *P. Schultz* zur Erwägung empfohlen (S. 66):

„Hat man durch einige Tropfen einer 1- oder 2proz. Lösung von Physostigmin. sulf. bei Hund, Katze oder Kaninchen den höchsten Grad von Miosis erzeugt, so tritt dennoch auf Reizung des Sympathicus am Halse prompte Erweiterung auf."

Auch dieser Versuch beleuchtet das Kraftverhältnis der beiden Antagonisten ganz klar; er stellt gewissermaßen eine Probe mit positiven, der vorher geschilderte Versuch eine Probe mit negativen Vorzeichen dar.

Leider hat *Schultz* sich damit begnügt, die Ergebnisse seiner Eserinversuche mit Erstaunen festzustellen; er hätte mit vollem Recht einen Schritt weitergehen dürfen und den ebenso naheliegenden wie zwingenden Schluß ziehen, daß an der anatomischen Grundlage etwas nicht stimmen müsse.

Durchaus einwandfrei ist m. E. die *Schultz*sche Auffassung der Atropinwirkung, die in einer reinen Lähmung der Endigungen der Nn. ciliares breves im Sphinkter besteht. Zwar haben manche Forscher (u. a. *Grunert*) diese Auffassung bekämpft und eine gleichzeitige Reizung des Dilatators annehmen zu müssen geglaubt, und zwar aus klinischen Gründen: Es schien nämlich (vom Standpunkt der alten anatomischen Vorstellungen) schwer einzusehen, woher die synechienzerreißende Kraft stammen soll, die der Dilatator manchmal schon unter bloßer Atropinwirkung entfaltet, wenn diese Wirkung nur in Lähmung seines Antagonisten, nicht auch in Reizung des Dilatators selbst bestehen soll, der ohnehin so schwach ist, daß er nur mit stärksten Vergrößerungen, besonderen Hilfsmitteln und obendrein mit besonderer Sehschärfe und Aufmerksamkeit wahrgenommen werden kann. Dieser Einwand von klinischer Seite, an sich berechtigt, fällt aber dahin, wenn man das Stromazellnetz als den wahren Dilatator erkennt: Der einfache Tonus dieses kräftigen Muskelnetzes ist nach Lähmung des Sphinkters wohl imstande, einzelne, nicht zu starke Synechien all-

mählich zu dehnen und schließlich zu zerreißen; freilich wird diese synechienzerreißende Kraft des Dilatators noch ganz erheblich gesteigert, wenn dieser durch Cocain positiv gereizt, in tetanischen Krampf versetzt wird. Es ist denn auch eine bekannte Erfahrung, daß durch Atropin selbst in stärksten Lösungen, ja sogar in Substanz in den Bindehautsack gebracht, niemals eine maximale Mydriasis erzielt werden kann; erst durch Cocainzusatz verschwindet der Irisring, der nach Atropin noch zu sehen war, hinter dem Limbus (NB. bei den Individuen, die zu einem solch hohen Grad von Mydriasis überhaupt fähig sind).

Die Atropinmydriasis ist eine rein paralytische Mydriasis; in ihr haben wir den genauen Maßstab der Leistung des einfachen „Tonus" des (ungereizten) Dilatators vor uns. Zur Herstellung der maximalen Mydriasis ist eine aktive Kontraktion des Dilatators erforderlich, und zwar bedarf es nach Lähmung des Sphinkters keiner starken „Anstrengung" des Dilatators mehr; es genügt eine leichte Reizung durch eine 1—2proz. Cocainlösung. Um den Dilatator zum Höchstmaß seiner Leistung, zur Entfaltung seiner ganzen Kraft zu veranlassen, bedarf es stärkerer Reize, wie sie z. B. durch 4—10proz. Cocainlösung ausgeübt werden. Bekanntlich gibt es in diesem Punkt, wie auch *Schultz* besonders hervorhebt, große individuelle Unterschiede. So habe ich bei einzelnen Individuen — ich selbst gehöre auch dazu — nach einem Tropfen einer 4proz. Cocainlösung maximale Mydriasis mit (kurzdauernder) absoluter Starre beobachtet. Hier entfaltet der Dilatator seine ganze Kraft: Zu der vasomotorischen Leistung und der Reffung der Gefäße kommt noch die Überwindung des Tonus des Sphinkters, auch des durch Licht gereizten, hinzu.

Die Wirkung des Atropins ist also eine paralytische, die des Cocains eine spastische Mydriasis. Bei der Atropinmydriasis ist der Sphinkter schlaff gelähmt, der Dilatator aber nicht kontrahiert, sondern bloß durch seinen gewöhnlichen, einfachen Tonus gespannt. Bei der reinen Cocainmydriasis ist der Sphinkter zwar passiv gedehnt, aber trotzdem mindestens tonisch, wahrscheinlich sogar dynamisch (aktiv) gespannt, der Dilatator dagegen ist tetanisch kontrahiert, d. h. aufs äußerste gespannt.

Die Flächenspannung in der Atropinmydriasis ist demnach viel geringer, und zwar um zwei Beträge: 1. um den vollen Betrag der zentripetalen Zugkraft des Sphinkters, 2. um den Spannungsunterschied, der zwischen dem einfachen „Tonus" und dem Zustand tetanischer Kontraktion des Dilatatormuskelnetzes besteht.

Wir haben somit drei mydriatische Zustände zu unterscheiden:

1. den rein paralytischen (Atropinmydriasis),
2. den rein spastischen (Cocain- oder Adrenalinmydriasis),
3. den gemischten (paralytisch-spastischen), bewirkt durch Kombination von Atropin mit Cocain oder Adrenalin.

Praktisch wichtig für mechanische Heilzwecke sind nur die zwei letztgenannten Formen der Mydriasis, denn nur sie sind maximal. In beiden Formen der maximalen Mydriasis ist, äußerlich gesehen, das Bild der Iris das gleiche. Und doch fragt es sich, ob auch innerlich, im Mechanismus der Iris, die *Spannungsverhältnisse* die gleichen sind, und diese Frage muß entschieden verneint werden. Aus der Verschiedenheit der Spannungsverhältnisse ergibt sich eine ganz verschiedene Indikationsstellung für die Wahl zwischen beiden Zuständen:

Bei der rein spastischen Mydriasis ist die diffuse Flächenspannung aufs höchstmögliche gesteigert; bei der gemischten Mydriasis ist zwar die diffuse Flächenspannung geringer als bei der vorigen (und zwar um den Betrag der zentripetalen Spannung des Sphinkters), dafür aber die rein zentrifugale (radiäre) Spannung und Zugwirkung aufs höchstmögliche gesteigert.

Wir werden also die gemischte Mydriasis nur bei relativ zentral (d. h. im Bereich der optischen Zone gelegenen) Hornhautwunden sowie zur Zerreißung hinterer Synechien bei Iritis anwenden dürfen[1]); zur Verhütung und Befreiung einer Einklemmung bei peripheren Wunden kann dagegen nur die rein spastische Mydriasis in Betracht kommen, Atropin (und Scopolamin) ist hier zu meiden, weil es die Flächenspannung herabsetzt, also ähnlich nachteilig wirkt die wie Miotika.

Die von *Wagenmann*[2]) erwähnte Tatsache, daß radiär gestellte Wunden der Hornhautperipherie eine bessere Prognose betreffs Vermeidung vorderer Synechien haben als tangential verlaufende, ist meines Wissens bis jetzt noch von niemand erklärt worden. Nach meiner Theorie der Irisbewegung ist sie leicht verständlich. Hier tritt die Bedeutung der aktiven Flächenspannung deutlich hervor; diese, nach allen Richtungen gleichmäßig, läßt sich jeweils in zwei zueinander senkrechte Komponenten zerlegen. Zur Befreiung aus einer Einklemmung, bzw. zur Verhütung einer solchen, kommt nun vor allem die Komponente in Betracht, die senkrecht zur Richtung des Wundverlaufs steht, weil

[1]) *Anmerkung während der Korrektur*: In dem kürzlich erschienenen Juliheft der Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. berichtet *Hamburger* über folgende Beobachtung als Wirkung des Adrenalins: „Sprengung (— in 15 Minuten —) von hinteren Synechien, gegen die Scopolamin tagelang machtlos war." Dazu ist folgendes zu bemerken: Daß ein spastisches Mydriakum wie Adrenalin zur Zerreißung von Synechien tauglicher ist als das bloß sphinkterlähmende Scopolamin, ist klar; und doch wäre es ein Irrtum, im Hamburger'schen Fall den Erfolg dem Adrenalin allein gutzuschreiben; es hat sich hier vielmehr offenbar um eine gemischte Mydriasis gehandelt, da ja das Scopolamin tagelang nachwirkt; die unterstützende Wirkung des Scopolamins ist durchaus nicht zu verachten, und die gemischte Mydriasis stellt für den vorliegenden Zweck sicherlich die wirksamste Kombination dar.

[2]) *Wagenmann*, Die Verletzungen des Auges. v. Graefe-Saemischs Handbuch. 9, 955.

die Wunde immer der jeweils quer zu ihr gerichteten Zugkraft die längste Angriffslinie bietet. Bei radiären Wunden wird also die tangentiale, bei tangentialen die radiäre Komponente der Flächenspannung von größter Bedeutung für die Verhütung oder Befreiung aus der Einklemmung sein. Liegt nun die Wunde peripher, in der Randzone der Hornhaut, so ist natürlich eine starke Wirkung der radiären Komponente nicht möglich, weil die Spannungsstrecke zu kurz ist, d. h. die Entfernung von der Stelle der Einklemmung bis zum Punctum fixum der radiären Zugkraft ist zu klein, als daß eine bedeutende Zugwirkung möglich wäre; die tangentiale Komponente dagegen erstreckt sich rings um den ganzen Umkreis der Iris, hat also eine viel größere Exkursionsbreite. Hätte der Sphinkter ein Punctum fixum an der optischen Achse, so müßte es durch Miotika leicht und oft gelingen, periphere Einklemmungen zu lösen; daß dies leider eine Illusion ist, hat wohl jeder Praktiker in mancher trüben Erfahrung erkennen müssen.

Es gibt in der Augenheilkunde bekanntlich eine ganze Anzahl „Schulen", deren Lehren besonders auf therapeutischem Gebiet oft wesentlich voneinander abweichen. Was aber die Behandlung bzw. Verhütung der Iriseinklemmung betrifft, herrscht meines Wissens eine fast allgemeine Übereinstimmung über die Wahl der anzuwendenden Mittel. Auch in fast allen Lehrbüchern findet sich die gleiche Indikationsstellung (der Kürze wegen will ich mich nicht erst auf Zitate einlassen), nämlich diese: Bei zentralem Sitz der penetrierenden Hornhautwunde sollen Mydriaka, bei peripherem Sitz Miotika eingeträufelt werden. Das scheint auch auf den ersten Blick so klar, einleuchtend und überzeugend, ist auch bei dem bisherigen Stand des anatomischen Wissens theoretisch so einwandfrei, daß ein abweichender Standpunkt kaum möglich erscheint. In betreff der Behandlung zentraler Wunden werden auch sicherlich niemals andere Mittel als die Mydriaka angewandt werden, solange es noch eine Augenheilkunde geben wird; das ist selbstverständlich. Fraglich ist nur noch — wie wir eben gesehen haben — die Wahl des Mydriakums bzw. der wirksamsten Kombination dieser Mittel, die Art der Anwendung und die Dosierung. Was aber die Behandlung der peripheren Verletzungen betrifft, so behaupte ich folgendes:

Die Anwendung der Miotika (Eserin und Pilocarpin) bei peripheren penetrierenden Hornhautwunden verdankt ihren Ursprung nicht der praktischen Erfahrung, sondern der theoretischen Spekulation. Von einer noch zu besprechenden Ausnahme abgesehen (— nämlich bei Kindern unter 2 Jahren —) muß vom Standpunkt der neuen Einsicht in die Mechanik der Irisbewegung die Anwendung der Miotika bei peripheren Hornhautwunden als unzweckmäßig bezeichnet werden; und zwar aus folgenden Gründen:

Nach der landläufigen Meinung ist die Irisfläche bei enger Pupille gespannt, bei weiter Pupille entspannt. Daß dies ein unter Umständen verhängnisvoller Irrtum ist, bedarf nach vorigen Ausführungen keiner näheren Begründung mehr; die einzige Kraft, die den Sphinkter in seiner zentralen Lage erhält, ist der Tonus des Dilatators. Wird dieser Tonus geschwächt, so genügt eine leise Strömung des Kammerwassers, um den Sphinkter gegen die Wunde, durch die das Wasser abströmt, hinzutreiben. Ob nun die Miotika den Dilatator-Tonus tatsächlich schwächen oder nicht (— eine Schwächung ist zum mindesten *wahrscheinlich* —), sicherlich rufen sie eine vermehrte Kammerwasserproduktion hervor und erschweren obendrein den Abfluß des Kammerwassers durch die enge Pupille aus der hinteren in die vordere Kammer. Dadurch wird zunächst die Strömung des Wassers in der engen Pupille verstärkt und beschleunigt, 2. der Druck in der hinteren Kammer erhöht, und diese beiden Faktoren drängen die Iris gegen die Wunde mit einer Gewalt, gegen die das schlaffe Gerüstwerk der Iris keinen genügenden Widerstand leisten kann. Dies kann nur eine aktive Flächenspannung leisten, wie sie bei der rein spastischen Mydriasis besteht. Die einzig mögliche Aussicht auf Verhütung einer vorderen Synechie wird also (— abgesehen von Anlegung eines Koloboms —) durch hohe Dosen einer Kombination von Adrenalin und Cocain zu erwarten sein, die zur Erzielung einer kräftigen Wirkung nicht einzuträufeln, sondern subkonjunktival einzuspritzen sind[1]).

Hingegen ist die Anwendung des Eserins durchaus berechtigt und zu empfehlen in dem Falle, wo nach erfolgter Starextraktion ein partielles Kolobom der Iriswurzel durch Exzision hergestellt wurde in der Absicht, den Abfluß des Kammerwassers aus der hinteren in die vordere Kammer zu erleichtern. Hier dient das Eserin dazu, durch Entfaltung der Irisfläche auch die Lücke an der Iriswurzel möglichst zu erweitern und weit zu halten, solange, bis die Hornhautwunde genügend fest geschlossen ist. Nur wird es oft nötig sein, nach Anlegung des peripheren Koloboms den Sphinkter mit dem Spatel erst in die richtige zentrierte Lage zu bringen, da er dies aus eigener Kraft oft nicht wird leisten können. Je enger nun die Pupille, desto weiter das periphere Kolobom, und damit liegt für diesen Fall die Zweckmäßigkeit des Eserins auf der Hand.

Daß die oben entwickelten Gründe für die Ablehnung der Miotika

[1]) Als zweckmäßige Kombination wäre etwa folgende Mischung zu empfehlen: Von einer 10 proz. Cocainlösung 1 Teil, gemischt mit 4 Teilen der Suprarenin-Stammlösung (1 : 1000), so daß also die Mischung eine 2 proz. Cocainlösung und zugleich eine 0,8 prom. Adrenalinlösung darstellt. Von dieser Mischung kann ohne Gefahr bis zu 0,5 ccm eingespritzt werden, doch wird wohl meist schon eine kleinere Dosis genügen.

bei peripheren Verletzungen nicht bloß in der theoretischen Spekulation stichhalten, sondern auch durch die praktische Erfahrung bestätigt werden, wird zwar nach meiner Überzeugung jeder Praktiker aus so manchem Mißerfolg wissen. Indessen ist es keineswegs leicht, Belege für diese trüben Erfahrungen aus der Literatur beizubringen. Es möge genügen, wenn ich einen hervorragenden Vertreter der Augenheilkunde zitiere: *Hess* (Pathologie und Therapie des Linsensystems, in Graefe-Saemischs Handb. Bd. 6, 1905) schreibt S. 249:

„Die Frage, ob es zweckmäßiger sei, die Starextraktion bei erweiterter oder bei enger Pupille vorzunehmen, wird sehr verschieden beantwortet. Bei der Extraktion ohne Iridektomie wird von einer Reihe von Operateuren vorher Eserin gegeben, in der Absicht, durch kräftige Kontraktion des Sphinkter dem nachträglichen Vorfalle der Iris vorzubeugen. Ich halte es aber nicht für unmöglich, daß eben durch eine solche künstlich verengte Pupille ein Vorfall der Iris eher begünstigt werden kann, indem die hinter der Iris sich ansammelnde Kammerwasserflüssigkeit weniger leicht vor die Iris gelangen kann, als bei erweiterter Pupille, und jene daher vor sich herdrängen muß. Ferner ist aber eine solche verengte Pupille ein unter Umständen recht unangenehmes Hindernis für die Herausbeförderung der Linse, besonders, wenn es sich um große, harte Kerne handelt. Endlich können dabei leicht größere Nachstarmassen im Auge zurückbleiben, als bei Operation mit weiter Pupille."

Mit Genugtuung begrüße ich einen so trefflichen und kritischen Beobachter wie *Hess* als Zeugen für die Richtigkeit meiner Anschauung. Wenn auch anzunehmen ist, daß die Gründe, die *Hess* zu seinem Standpunkt geführt haben, wohl vorwiegend in der praktischen Erfahrung liegen, so sind doch die von ihm angegebenen theoretischen Gründe für die Ablehnung des Eserins zweifellos richtig; nur sind diese Gründe meines Erachtens noch nicht erschöpfend und bedürfen noch der Ergänzung: 1. Setzt das Eserin die aktive Flächenspannung (den Dilatator-Tonus) herab und erleichtert damit die Einklemmung, 2. vermehrt es die Kammerwasserproduktion und erhöht damit nochmals die Gefahr der Einklemmung.

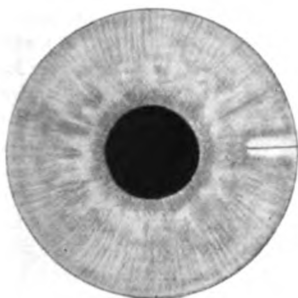
Wie vorhin erwähnt, gibt es nun einen Ausnahmefall, wo die Anwendung der Miotika bei peripheren Verletzungen wenigstens versuchsweise berechtigt ist, nämlich bei Kindern unter 2 Jahren. Dies hängt mit der mangelhaften Entwickelung des Stromas der kindlichen Iris zusammen. Die Iris des Neugeborenen zeigt gegenüber der des Erwachsenen zwei wesentliche Unterschiede: 1. einen unentwickelten Zustand des Stromas, 2. ein bedeutend geringeres Längenmaß der Irisgefäße im Verhältnis zur Irisbreite. Gegenüber dem fertig entwickelten Sphinkter ist also hier der Dilatator (das Stromazellnetz) noch unentwickelt; funktionell äußert sich das in der bekannten Tatsache, daß es durch Mydriaka meist nicht gelingt, die Pupille des Neugeborenen erheblich zu erweitern; vollends eine spastische Mydriasis ist bei solcher Sachlage nur in ganz geringem Maße zu erwarten. Als Ersatz für den

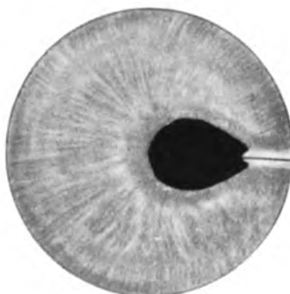
fehlenden Dilatatortonus dient hier zur Zentrierung des Sphinkters die straffe Streckung der Irisgefäße, die hier viel kürzer sind als beim Erwachsenen, wo sie bekanntlich oft einen geradezu erstaunlichen Grad von Gewundenheit erreichen. Im Auge des Neugeborenen kann also das Gerüstwerk der Gefäße bis zu einem gewissen Grade als Punctum fixum für den Sphinkter dienen. Als Bestätigung dieser Anschauung erinnere ich mich auch eines Falles, wo bei einem $^1/_2$jährigen Kind eine Einklemmung der Iriswurzel nach Anwendung von Eserin befreit wurde. Ob freilich hier ein post hoc, ergo propter hoc vorliegt, wage ich nicht zu entscheiden; sicher ist aber, daß dies der einzige mir bekannte Fall von peripherer Einklemmung ist, wo das Eserin wenigstens die Befreiung nicht verhindert hat.

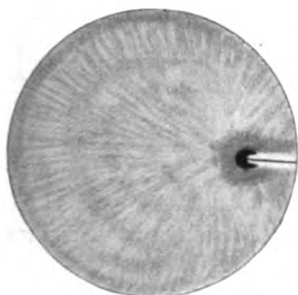
Die Iris des Erwachsenen ist also von der des Neugeborenen nicht bloß durch die Farbe verschieden; die Farbe ist ja nur nebenbei mit ein Ausdruck der Entwicklung des Stromas. Vom mechanischen Standpunkt ist hier als wichtig zu bemerken, daß die Gefäße der Iris des Erwachsenen, die selbst bei engster Pupille oft noch deutlich geschlängelt verlaufen, bei der Erweiterung der Pupille nicht nur passiv „gerefft" werden, sondern zugleich eine bedeutende, echte *Verkürzung* erfahren, die ich auf die Hälfte der ursprünglichen Länge schätze. Wie kommt diese Verkürzung zustande, da doch eine Muskularis weder in Form von Längs- noch von Ringfasern in der Gefäßwand vorhanden ist? Die Erklärung liegt im Gewebsplan des Dilatator-Muskelnetzes: Die Stromazellen umspinnen das Gefäßrohr in Form dichter, guirlandenartiger Geflechte, die bei kleinen Gefäßen einfach, bei größeren doppelt bis dreifach geschichtet sind (s. die Abb. 1 und 2 in meiner „Mechanik"). In diesem Geflecht überwiegen die der Achse des Gefäßrohres entlanglaufenden, d. h. radiär gerichteten Muskelstränge, während die Stränge, die das Gefäßrohr ringförmig umschlingen, zwar nicht fehlen, aber sich meist in schrägen Linien überkreuzen, so daß bei Kontraktion des Geflechts neben der Verengerung des Gefäßrohres zugleich auch eine Verkürzung, als Resultante der schrägen Kraftlinien, eintreten muß.

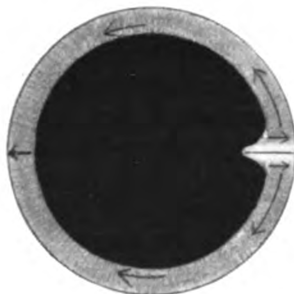
Um nun auf die Behandlung der peripheren Einklemmung zurückzukommen, so erklärt sich die günstige Wirkung der Mydriaka nicht bloß aus der diffusen aktiven Flächenspannung, sondern auch daraus, daß der radiäre Zug der Dilatator-Kraftlinien vom jenseitigen, d. h. der Verletzungsstelle gegenüberliegenden Iris-Sektor sich längs des Pupillarrandes als tangentiale Spannung bis zur Verletzungsstelle fortpflanzt. Die beigefügten Bilder mögen dies zur Anschauung bringen. Die Bilder wollen keineswegs etwas Neues bringen, im Gegenteil, sie wollen durch Vorführung altbekannter Erscheinungen die Wahrheit meiner Theorie erhärten. Neu ist nur die Deutung der Bilder.

Abb. 1 zeigt eine periphere penetrierende Hornhautwunde von radiärem Verlauf im Augenblick der Verletzung; Abb. 2 dieselbe Wunde eine Sekunde


Abb. 1.


Abb. 2.


Abb. 3.


Abb. 4.

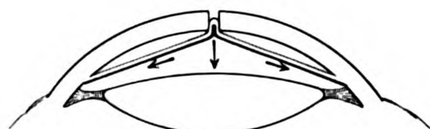

Abb. 5.


Abb. 6.

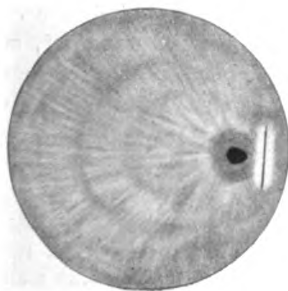

Abb. 7.


Abb. 8.

später. In Abb. 3 ist der wohl jedem Praktiker aus schmerzlichen Erinnerungen bekannte Erfolg der Eserin-Pilocarpin-Einträufelungen zu sehen; da am 2. Tag Entzündungserscheinungen auftreten, wird nunmehr die Pupille durch Mydriaka erweitert, die das Bild der Abb. 4 hervorbringen. Wie die durch Pfeile dargestellten Kraftlinien zeigen, wäre wohl eine Befreiung durch diese Mittel eher möglich gewesen als durch die Miotika; inzwischen ist aber die kostbarste Zeit verloren gegangen; während der Anwendung der nutzlosen Miotika sind Wundränder und Irisoberfläche bereits durch fibrinöses Exsudat miteinander verlötet, und die Mydriaka kommen zu spät. Abb. 5 zeigt im Tangentialschnitt (quer zur Wundstelle) die Wirkung der aktiven Flächenspannung. Abb. 6, 7 und 8 zeigen die entsprechenden Zustände bei tangentialem Verlauf der Wunde; diese bietet der tangentialen Spannungskomponente nur zwei Angriffs*punkte* dar, nicht eine Angriffs*linie* wie die Wunde von radiärem Verlauf. Die radiäre Spannungskomponente greift zwar längs der ganzen Wundlinie an, ihre Spannungsstrecke ist aber zu einer ausgiebigen Wirkung zu kurz.

Es ist müßig, hier einzuwenden, ein solcher Fall müsse operativ, nicht medikamentös behandelt werden; denn auch nach vollzogener Abtragung eines Prolapses, Anlegung eines Koloboms, Reposition der Iris mit dem Spatel, Massage usw., werden sich die gleichen Gefahren für die Entstehung einer vorderen Synechie stets wiederholen, und kein Arzt kann die Iris befreien, wenn sie nicht durch eigene Kraft, durch aktive Arbeit zu ihrer Befreiung mithilft.

Zur Semiologie.

Die Semiologie der Irisbewegung[1]) ist ein Gebiet, wo Theorie und Praxis untrennbar ineinander verschlungen sind. Hängt doch von der Deutung eines Krankheitszeichens die Richtigkeit der Diagnose, und damit auch der Behandlung ab. Mag man auch den diagnostischen Wert der Pupillensymptome für den Augenarzt so gering einschätzen, wie dies *Heddaeus* tut, (— *Bumke* als Neurologe schätzt diesen Wert sehr viel höher ein —), soviel ist sicher, daß jedes Pupillensymptom nur dann diagnostisch brauchbar ist, wenn es richtig gedeutet wird. Nun ist leicht zu ermessen, wie es bei falschen anatomischen Voraussetzungen um die Deutung der Pupillenerscheinungen bestellt sein muß.

Wenn auch die von *Leonardo da Vinci* begründete Theorie von zwei antagonistischen Muskeln heute allgemein angenommen ist, so zeigt sich doch als Spiegelbild der falschen anatomischen Vorstellungen eine kennzeichnende Erscheinung in der semiologischen und diagnostischen Literatur der letzten 40 Jahre, wenn man sie vom neuen Standpunkt aus einer kritischen Prüfung unterzieht: Dieses Kennzeichen ist die

[1]) Die Ausdrücke „Pupillenbewegung" (*C. Behr*, in v. Graefe-Saemischs Handbuch 1924) oder auch „Pupillarbewegung" (*Heddaeus*, Ebenda 1903) vermeide ich absichtlich, denn wie *P. Schultz* mit Recht sagt, „sollte man solche unphysiologischen Ausdrücke Laien überlassen".

fast unumschränkte Herrschaft des Sphinkter pupillae in allen Deutungsversuchen der verschiedensten Pupillenzustände. Immer wieder zeigt sich die Neigung, alle normalen und anormalen Zustände und Veränderungen der Pupille in ganz einseitiger Weise auf den Sphinkter zu beziehen: Abnorme Weite soll Lähmung (Parese oder Paralyse) abnorme Enge Reizung oder Krampf (Spasmus) des Sphinkters bedeuten. Nun wären aber, bei Annahme eines dynamischen Gleichgewichts beider Antagonisten als Normalzustand, für die verschiedenen Pupillenweiten nicht zwei, sondern vier Deutungen möglich; eine enge Pupille könnte ebensogut durch Lähmung des Dilatators wie durch Krampf des Sphinkters, eine weite Pupille ebensogut durch Krampf des Dilatators wie durch Lähmung des Sphinkters zu erklären sein. Alle 4 Möglichkeiten sind theoretisch denkbar und kommen auch sicherlich in Wirklichkeit vor, doch wird die Differenzialdiagnose beim Fehlen anderweitiger Anhaltspunkte jeweils nach den Vorstellungen vom Kräfteverhältnis der beiden Antagonisten ausfallen, das ist nach der hergebrachten Lehrmeinung eben zugunsten einer Affektion des Sphinkters bzw. seines beherrschenden Nerven, des Oculomotorius, des vermeintlich ausschlaggebenden Faktors der Irisbewegung.

Diese einseitige Beachtung des Sphinkters, bisher allerdings erzwungen durch falsche anatomische Vorstellungen, durch das verkehrte Bild vom Kräfteverhältnis der beiden Antagonisten, mußte notwendig zu allerlei Widersprüchen, zu scheinbaren Problemen führen, wo in Wirklichkeit gar keine vorhanden waren. Als bezeichnendes Beispiel dafür, wie gerade die tüchtigsten und gründlichsten Forscher bei der ihnen eigenen Hochachtung vor der Anatomie dem Irrtum verfallen sind, weil sie die vermeintlich gesicherten Ergebnisse der anatomischen Forschung als Tatsachen hinnahmen, will ich einen hervorragenden Neurologen zitieren. *Bumke* schreibt in seinem Werk „Die Pupillenstörungen bei Geistes- und Nervenkrankheiten“: S. 120.

„Der Einfluß des Musculus dilatator auf die Stellung und namentlich auf die Beweglichkeit der Iris ist früher wesentlich überschätzt worden. Wir wissen heute, daß die Rolle, die seinen beim Menschen auch anatomisch unbedeutenden Faserzügen beim Pupillenspiel zukommt, eine recht kleine ist und eigentlich nur darin besteht, daß sie durch ihren dauernden, gleichmäßigen Zug die intensive Wirkung der beständig wechselnden Sphinkterinnervation in etwas ausgleichen, die Bewegungen der Pupille gewissermaßen dämpfen. Alles, was früher auf die Elastizität des Irisgewebes zurückgeführt wurde, so namentlich das sofortige Zurückschnellen der durch Belichtung verengten Pupille und die dann folgenden Schwankungen des Irissaumes beruhen zu einem guten Teile auf diesem gleichmäßigen Tonus des Sympathicus.“

Auf Grund der neuen Einsicht in das wahre Kräfteverhältnis, wonach der Dilatator stärker ist als der Sphinkter, muß diese Darstellung als nicht zutreffend bezeichnet werden.

Die Überschätzung des Sphinkters erklärt sich m. E. nicht nur aus der falschen anatomischen Überlieferung, sondern auch aus der größeren Sinnfälligkeit seiner Bewegungen. Die Schnelligkeit der Lichtreaktion, die mit der histologischen Beschaffenheit des Sphinkters als eines glatten Muskels in auffallendem Mißverhältnis steht, hat ja von jeher Staunen erregt. Man hat eben immer übersehen, daß die Verengerung der Pupille keineswegs das Werk des Sphinkters *allein* ist, daß diesem vielmehr ein energischer Vorschub geleistet wird durch elastische Kräfte, die teils in den elastischen Ringfasern zwischen den Bündeln des Sphinkters, vor allem aber in dem zentripetalen Druck der gerefften Gefäße schlummern und entfesselt werden, sobald der übermächtige Dilatator, das ist das Stromazellnetz, erschlafft. *Die Hemmung des Dilatatortonus ist ein Hauptfaktor der Lichtreaktion.* Als Ausdruck dieses Sachverhalts ergiebt die kinematographische Aufnahme des Pupillenspiels[1]), daß die Verengerung der Pupille in ihrem zeitlichen Verlauf gar nicht einer Muskelkontraktion entspricht, sondern den Charakter einer elastischen Bewegung trägt: Von einem Stadium der steigenden Energie ist nichts wahrzunehmen, im Gegenteil, der Beginn der zentripetalen Bewegung ist deutlich schneller als der übrige Verlauf. Allerdings gilt diese merkwürdige Kurve ganz ebenso auch für den Dilatator, nur ist bei diesem die Ursache eine andere: Bei der Pupillenerweiterung wächst der Widerstand, den die Gefäße ihrer Reffung entgegensetzen, und verlangsamt damit stetig die zentrifugale Bewegung.

Im besten Einklang mit der hier entwickelten Anschauung steht das durch physiologische Versuche festgestellte Verhalten der „Reizlatenz“, worüber *C. Behr* in seiner Lehre von den Pupillenbewegungen (*Graefe-Saemisch*, Handb. 1924, 2. Bd., S. 20) folgendes sagt:

„Auch diese auffallende Übereinstimmung in der Dauer der Reizlatenz bei der aktiven Reizung beider Kerngebiete — des Sphincterkernes und des Gangl. cervicale supremum — deuten darauf hin, daß die Pupillenbewegungen, wenigstens soweit es sich bei ihnen um aktive Verengerungs- oder um aktive Erweiterungsreaktionen handelt, nicht durch eine einfache Tonussteigerung nur eines Muskels, sondern durch eine zentrale Tonusregulierung beider Muskeln zustande kommt. Der Lichtreflex wirkt also nicht nur tonussteigernd im Gebiete des Sphincters, sondern zugleich auch tonushemmend im Gebiet des Sympathicus. In gleicher Weise bedingt eine Reizung des Gangl. cervicale supremum nicht nur eine Tonussteigerung im Gebiet des Sympathicus, sondern zugleich auch eine Tonushemmung im Gebiet des Sphincters.“

Die vermeintlich ausschlaggebende Bedeutung des Sphinkters im Pupillenspiel beruht also auf Irrtum. Die scheinbare Heftigkeit und Energie seiner Bewegungen muß der Hemmung seines Antagonisten

[1]) Siehe *Alfred Fuchs*, Die Messung der Pupillengröße und Zeitbestimmung der Lichtreaktion bei einzelnen Psychosen und Nervenleiden. Franz Deuticke, Leipzig und Wien 1904.

gutgeschrieben werden und bedeutet in Wirklichkeit nur ein Zerren des Schwächeren an den Fesseln des Stärkeren. Zur Beleuchtung der Irrtümlichkeit der landläufigen Auffassung werde ich an verschiedenen Stellen aus dem genannten Werk *Bumkes* zeigen, in welche Verlegenheiten der Verfasser gerät, aus denen er sich nur mit künstlichen Hypothesen und sogar mit Kompromissen zu helfen suchen muß. Auf falschen anatomischen Voraussetzungen aufgebaut, sind gerade die folgerichtigsten Meinungen die irrtümlichsten.

Ein besonders sprechendes Beispiel für die einseitige Beachtung des Sphinkters und die stiefmütterliche Behandlung des Dilatators bzw. seines Nerven, des Sympathicus, findet sich bei *Heddaeus* (Semiologie der Pupillarbewegung, *Graefe-Saemisch*, 4. Bd., § 55, S. 793). Nachdem der Autor schon in § 26, S. 773 erklärt hat, daß er über den Nervus Sympathicus nur vom Hörensagen berichten könne und auf den 54 Seiten umfassenden geschichtlichen Überblick über die Pupillenerweiterung bei *Braunstein*[1]) verwiesen hat, aus dem zu ersehen sei, wie verschieden und widerspruchsvoll auf diesem Gebiete die Ansichten seien, kann man sich über die einseitige Vorliebe für den Nervus oculomotorius zwar nicht wundern. *Heddaeus* schreibt bei Besprechung der Differenzialdiagnose in Fällen von Anisokorie:

„Die Akkommodation muß in jedem Falle von Pupillenungleichheit genau geprüft werden, auch dann, wenn zweifellos eine Sympathicusaffektion vorzuliegen scheint.“ Dabei wird man, meint *Heddaeus* „... in einer erstaunlichen Zahl von Fällen Akkommodationsschwäche auf Seite der weiteren Pupille finden, als Beweis, daß Oculomotoriusparese vorliegt. Auf die absolute Weite der Pupille und auf die Größe der Differenz kommt es dabei, wie wiederholt betont werden möge, durchaus nicht an; eine (bei Tageslicht) 2,0 oder 2,5 mm messende Pupille kann doch an Sphinkterparese leiden, wovon ich mich wiederholt in unzweideutiger Weise überzeugen konnte.“

Welche Trugschlüsse hier unterlaufen, kann jeder leicht ermessen, der sich der optischen Wirkung des stenopäischen Loches erinnert. Als ein stenopäisches Loch muß aber eine Pupille von weniger als 2 mm Durchmesser betrachtet werden, und es ist geradezu ein Unding, ein Auge mit solcher Pupille auf seine Akkommodationsbreite prüfen zu wollen. Hat z. B. ein Kranker mit Anisokorie auf einer Seite 1 mm, auf der andern 2 mm Pupillendurchmesser, so wird das Auge mit der 1 mm-Pupille eo ipso feinste Druckschrift lesen können, und dadurch eine bessere Akkommodation vortäuschen als das andere Auge, auch wenn die Akkommodationsbreite in Wirklichkeit ganz gleich ist; und die Fehldiagnose: „Oculomotoriusparese auf Seiten der weiteren Pupille“ ist fertig.

---

[1]) *Braunstein*, Zur Lehre von der Innervation der Pupillenbewegung. Bergmann, Wiesbaden 1894.

Nimmt man die „erstaunliche Zahl“ der Fälle von Oculomotoriusparese, wie sie *Heddaeus* vorschwebt, im Lichte dieser Ausführungen unter die kritische Lupe, so muß sicherlich ein großer Teil dieser Fälle, als offenbare Sympathicusparese, abgezogen und statistisch in die Kategorie der Sympathicuserkrankungen eingereiht werden. —

Sind auch die Pupillenstörungen für den Augenarzt nur von verhältnismäßig geringer Bedeutung, so ist das doch wesentlich anders vom Standpunkt des Neurologen.

Es liegt nicht in meiner Absicht, die Semiologie der Irisbewegung systematisch in allen Kapiteln der speziellen Neuropathologie, unter Heranziehung der großen, einschlägigen diagnostischen Literatur, auf Fehler nachzuprüfen. Ich hoffe vielmehr, daß es nur einiger erläuternder Beispiele bedarf, um zu zeigen, welche Fehler und Irrtümer sich bei der Deutung von Pupillensymptomen aus falschen anatomischen Voraussetzungen ergeben.

Zur Vermeidung von Wiederholungen erscheint es zweckmäßig, aus der Fülle der semiologischen Erscheinungen zunächst das postmortale Pupillenphänomen zu betrachten, das neben seiner hohen theoretischen auch noch eine, wenn auch bescheidene, praktisch-forensische Bedeutung hat.

Das postmortale Pupillenphänomen ist ein Beispiel dafür, daß physiologische Erscheinungen unterm Einfluß falscher anatomischer Vorstellungen nicht nur falsch gedeutet, sondern auch falsch dargestellt werden. In der neuen (dritten) Auflage von *Graefe-Saemischs* Handb. (1924, 2. Bd.) schreibt *C. Behr* (die Lehre von den Pupillenbewegungen) S. 56:

„Im Tode verengt sich gewöhnlich die Pupille infolge Totenstarre des Sphinctermuskels (*Placzek* 1903, *Albrand* 1905, *Groenouw* 1911 u. a.). Es kommen aber auch Schwankungen vor, je nachdem die Starre im Sphincter oder im Dilatator überwiegt. Später beginnt eine Erweiterung, die teils durch die Lösung der Totenstarre, teils durch den Tensionsverlust zustande kommt. In der Agone ist die Pupille gewöhnlich stark verengt, im Augenblick des Todes erweitert sie sich jedoch zugleich mit dem Erlöschen der Herztätigkeit. Die Verengerung beginnt gewöhnlich nach 2—3 Stunden.“

Ich habe viele hundert Leichenpupillen gesehen und muß zu dieser Darstellung folgendes sagen: Niemand, der das postmortale Pupillenphänomen selbst beobachtet hat, wird dieses Phänomen nach *Behrs* Schilderung wiedererkennen. Die unrichtige Wiedergabe der tatsächlichen, so einfachen Verhältnisse ist um so auffallender, als *Albrand* schon im Jahr 1905 das Phänomen ganz richtig beschrieben und graphisch dargestellt hat, und als Bach in seiner „Pupillenlehre“ die graphische Darstellung nach *Albrand* nochmals wiedergegeben hat.

Das Wesentlichste, das „phänomenalste“ des Phänomens ist doch die *Mydriasis*, die, im Moment des Todes maximal, viele Stunden nach dem

Tode, insbesondere auch während der ganzen Dauer der Totenstarre, nur wenig vermindert, fortdauert. Die geringe Abnahme der Mydriasis in diesem ersten, dem mydriatischen Stadium des Phänomens erklärt sich nicht etwa aus der Starre des Sphinkters, sondern einfach aus dem Spannungsverlust, dem Absinken des intraokularen Druckes durch Wasserverdunstung; man kann nämlich durch Auffüllung der Vorderkammer mit Einspritzung eines Tropfens physiologischer Kochsalzlösung die maximale Mydriasis während der Dauer der Totenstarre wieder herstellen, im 2. Stadium, dem miotischen, das mit der Lösung der Totenstarre beginnt, nicht mehr. Dies ist allen falschen Deutungen gegenüber besonders hervorzuheben: Erst nach Lösung der Starre, mit Eintritt der „schlaffen Lähmung" der Muskeln, also meist am 3. Tage, oft erst am 4. Tage nach dem Tode, geht der Pupillendurchmesser unter den mittleren Wert von 4 mm herunter, um schließlich bei der endgültigen Größe von etwa 2,5 mm anzulangen und dauernd zu verharren.

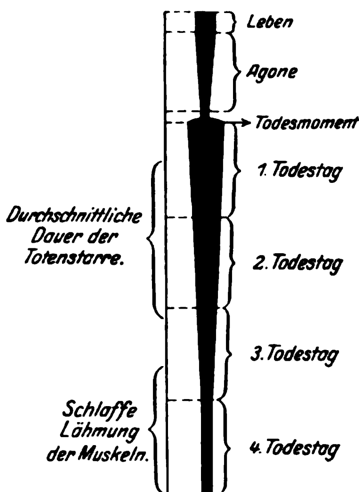


Abb. 9. Darstellung des postmortalen Pupillenphänomens nach *Albrand* (links mit erklärenden Zusätzen von mir).

Schwankungen (bei einer und derselben Pupille) kommen niemals vor, ebensowenig eine Umkehrung des Phänomens in dem Sinne, daß zuerst Miosis, danach Mydriasis auftritt.

Wir haben somit beim postmortalen Pupillenphänomen 2 Stadien zu unterscheiden, erst ein mydriatisches und dann ein miotisches. Der Übergang zwischen beiden fällt mit der Lösung der Totenstarre zeitlich zusammen, das mydriatische Stadium dagegen fällt nach Zeit und Dauer mit dem Zustand der sog. Permanenz der Gewebe zusammen, d. h. mit der erhaltenen Erregbarkeit der Muskeln einschließlich der Dauer der Totenstarre, die ja nichts anderes ist, als eine letzte, tetanische Muskelkontraktion.

Der Anschaulichkeit wegen füge ich hier die graphische Darstellung des Phänomens nach *Albrand* bei ($^1/_2$ des Originals), die ich als sachlich durchaus richtig anerkenne, wenn ich auch *Albrands* Deutung schon vor 18 Jahren in meiner „Mechanik der Irisbewegung" habe bekämpfen müssen, da *Albrand* die Muskulatur der Irisgefäße, die gar nicht existiert, zur Erklärung der Mydriasis herangezogen hat.

Das Phänomen zeigt also einen allmählichen Übergang von spastischer Mydriasis in paralytische Miosis. Diese schließliche Miosis hat natürlich

mit Sphinkter-Kontraktion gar nichts zu tun, sondern ist einfach der Ausdruck des statischen Gleichgewichts, d. h. des Ruhezustandes im Gerüstwerk der Iris, wie es nach Ausschaltung aller Muskelkräfte sich selbst überlassen bleibt. Dieser statische Gleichgewichtszustand ist, wie ich auf anderem Wege habe zeigen können, in einer mäßigen Miosis gegeben, nicht aber, wie die alte Elastizitätstheorie von Rouget und Grünhagen notgedrungen annahm, in maximaler Mydriasis. Die Elastizitätstheorie ist zwar heute offiziell allgemein aufgegeben und verlassen, lebt aber trotzdem in vielen Köpfen, und zwar gerade in den logischsten weiter, (wenn auch vielleicht nur im Unterbewußtsein) weil sie eben schlechterdings ein logisches Postulat zur Herstellung des fehlenden dynamischen Gleichgewichts ist. Denn nach der herrschenden Lehrmeinung ist ja das Kraftverhältnis der beiden Antagonisten ein geradezu unmögliches Mißverhältnis: Nach E. *Forsmarks* sorgfältigen Messungen beträgt die Dicke des alten „Dilatators" (das ist des Muskelepithelblattes) im Mittel 3—4 μ, also etwa die Hälfte des Durchmessers eines roten Blutkörperchens, während die Dicke der Iris 400 bis 700 μ beträgt, also mehr als das 100fache, die Dicke des Sphinkters immer noch 80 bis 120 μ, also das 30fache. Wie soll bei solchem Verhältnis eine Pupillenerweiterung überhaupt möglich sein, vollends eine maximale Mydriasis, wenn man nicht elastische Zugkräfte als Helfer in der Not heranzieht? Zwar hat die histologische Forschung mittels der Weigertschen Elastinfärbung der Elastizitätstheorie längst den Boden untergraben. Daß aber diese Theorie trotzdem noch im Stillen lebt, kann der Kundige auf Schritt und Tritt zwischen den Zeilen der semiologischen Literatur lesen. Freilich hätte die Entdeckung des wahren Dilatator pupillae (1904) in Gestalt des Muskelnetzes der Stromazellen, also der Hauptmasse des Irisgewebes, der Elastizitätstheorie endgültig den Rest geben müssen. Daß dies nach 20 Jahren noch nicht geschehen, ist ein betrübendes Beispiel von der bekannten „Macht des Historischen". Scheint doch sogar *C. Behr*, der die „Lehre von den Pupillenbewegungen" in der neuesten Auflage von *Graefe-Saemischs* Handb. (1924) bearbeitet hat, meine in der Einleitung zitierten Arbeiten nicht hinreichend zu kennen; er schreibt nämlich im 2. Bd., S. 15:

„Von *Münch* ist die Ansicht vertreten, daß auch die Stromazellen der Iris contractile Eigenschaften besitzen und die Wirkung des Dilatators unterstützen. Gegen diese Auffassung läßt sich ins Feld führen, daß bei umschriebenen hinteren Synechien der Pupillarsaum an den nicht adhärenten Stellen durch Cocainwirkung unter dem Irisstroma verschwindet" usw. .

Demgegenüber muß ich auf meine Arbeit „Über die muskulöse Natur des Stromazellnetzes der Uvea" und „Über die Innervation der Stromazellen der Iris" verweisen. Es handelt sich keineswegs um eine

„Ansicht", sondern um einen festgefügten Beweis, eine Reihe von bisher unbekannten anatomischen Tatsachen. Was wiegen gegen solche Tatsachen derartige Einwände, wie der oben genannte von *Behr*? Glaubt man, mit einzelnen Fällen von pathologisch veränderter Iris dem Problem der Irisbewegung beizukommen, das mechanische Rätsel des Pupillenspiels ergründen zu können? Übrigens habe ich nie und nirgends von einer Unterstützung des Dilatators durch die Stromazellen gesprochen.

Auch der Fall von Mißbildung (Hypoplasie) der Iris, den Rübel beschrieben hat, ist keineswegs als Beweis gegen die Muskelnatur der Stromazellen zu achten; denn es fehlt hier nur das vordere Blatt des Stromas (mit den Gefäßen), das hintere Blatt ist vorhanden und reicht als dilatierende Kraft umso eher aus, als seine Aufgabe um einen wesentlichen Teil erleichtert ist, da die Reffung der Gefäße des vorderen Blattes in Wegfall kommt. —

So ist denn das postmortale Pupillenphänomen ein sprechender Beweis für das dynamische Übergewicht des Dilatators und zugleich gegen die Vorherrschaft des Sphinkters.

Wir werden nun weiter sehen, daß die beiden Phasen des Phänomens, die spastische Mydriasis und die paralytische Miosis, keineswegs auf die Leichenpupille beschränkte Erscheinungen sind, sondern im lebenden Auge, als physiologische und pathologische Zustände, viel häufiger vorkommen, als man bisher im Banne falscher anatomischer Voraussetzungen annehmen konnte und durfte.

Zum Beweis und als Beleg für diese Behauptung sei es gestattet, einige bezeichnende Ausführungen von *Bumke* aus den Kapiteln über Epilepsie, Hysterie und Tabes wörtlich wiederzugeben, in denen die Verlegenheit deutlich zum Ausdruck kommt. Es bedarf dann kaum noch eines kritischen Zusatzes oder Kommentars von meiner Seite, nur sei es mir gestattet, die anfechtbaren Stellen mit einem Zeichen(×) zu versehen. Der Leser wird sich dann den nötigen Kommentar leicht selbst machen können. Die wörtliche Wiedergabe geschieht aus 2 Gründen: einmal weil dies wohl die objektivste Art der Wiedergabe ist, sodann aber auch, weil die musterhafte Darstellung der klinischen Erscheinungen auch für uns Ophthalmologen interessant ist.

Bei Besprechung der Epilepsie sagt *Bumke* S. 207:

„Die reaktionslosen Pupillen der Epileptiker sind während des Krampfanfalles meist maximal weit, so weit, daß man auf eine völlige Erschlaffung des Sphincter Iridis (×) notwendig schließen muß. Das ändert sich gewöhnlich auch nicht, wenn Bulbusbewegungen erfolgen, ja selbst, wenn die Augen stark konvergieren. Ebensowenig vermag die intensivste Helligkeitssteigerung die Pupillen zu verengern oder ein starker sensibler Reiz die Mydriasis noch mehr zu steigern. Die Pupillen sind also „absolut" starr in dem Sinne, daß alle physiologischen Reaktionen der Irismuskeln vermißt werden. Während des tonischen Stadiums

besteht aber zumeist eine „absolute“ Starre auch insofern, als der Pupillendurchmesser sich auch spontan, selbst während einer langen Beobachtungsdauer, nicht ändert. Ich habe bei einem Kranken während einer längeren Serie von Krampfanfällen, zwischen denen sich die Lichtreaktion nicht wieder herstellte, 4 Stunden lang dieselben (beiderseits gleichen) Maße erhalten“ ...

„Während der klonischen Krämpfe sind Pupillenschwankungen nicht ganz selten, es handelt sich dann meist um recht ausgiebige, kräftige Zuckungen der Iris, die in unregelmäßigen Intervallen, oft nur in 1 oder 2 Sekunden einmal, häufig aber auch sehr rasch hintereinander erfolgen. (*Robin*, *Gowers*, *Siemerling*.) Eine maximale Miosis wird dabei fast nie erreicht, überhaupt gewinnt man den Eindruck, als ob es sich um eine kurzdauernde Unterbrechung der dilatierenden Einflüsse handele und nicht um aktive Sphinkterkontraktionen: Die Pupille kehrt meist sehr schnell in ihre Ursprungslage (Mydriasis) zurück und verharrt eigentlich niemals auch nur für Sekunden in Miosis oder Mittelstellungen.“

Bemerkenswert ist hier besonders die Auffassung der Mydriasis als „Ursprungslage“. Allem Anschein nach stellt sich *Bumke* unter den „dilatierenden Einflüssen“ irgendwelche elastischen Zugkräfte vor, denn eine derart mächtige Muskelwirkung würde ja allem widersprechen, was er sonst in seinem Werk ausdrücklich von der untergeordneten Rolle des Dilatators geäußert hat. Hier zeigt sich die schon erwähnte Fortexistenz der längst begrabenen Elastizitätstheorie, wonach das statische Gleichgewicht der Iris bei weitester Pupille gegeben sein sollte. Es bedarf dann zur Erklärung der maximalen Mydriasis nur der „völligen Erschlaffung des Sphinkter Iridis“, auf die *Bumke* notwendig schließen zu müssen glaubt. Wie reimt sich aber mit dieser völligen Erschlaffung eines einzigen Muskels die folgende Kennzeichnung des epileptischen Anfalles, die *Bumke* an anderer Stelle selbst gegeben hat:

(S. 112) ... „Der klassische epileptische Anfall aber steht in seiner Wirkung gleich der Faradisation oder der chemischen Reizung der gesamten Hirnrinde und diese hat (neben allgemeinen Krämpfen der quergestreiften Muskeln) mydriatische Starre zur Folge“?

Es dürfte in diesem Zusammenhang von allgemein physiologischem Interesse sein, daß das Stromamuskelnetz nach seiner histologischen Beschaffenheit nicht zu den glatten, sondern zu den quergestreiften Muskeln gehört, wenn es auch im Körper des Wirbeltieres nach seiner sonstigen Beschaffenheit einzig dasteht. Näheres darüber findet sich in meiner Arbeit über die muskulöse Natur des Stromazellnetzes der Uvea, Zeitschr. f. Augenheilk. 12, 525. 1904.

Bei Besprechung der Hysterie heißt es im gleichen Werk S. 113: „Freilich werden wir eine absolute Pupillenstarre nie bei einem Krampf des Dilatator iridis erwarten dürfen. (×) Ganz abgesehen davon, daß für die Annahme einer corticalen Beeinflussung dieses vom Sympathicus innervierten Muskels weder anatomische noch klinische Gründe sprechen, ist die Rolle, die den Pupillenerweiterer bei den Bewegungen der Iris zukommt, eine viel zu untergeordnete (×), als daß ein Krampf oder eine Lähmung seiner Bündel die Beweglichkeit der Iris aufheben könnte.

Gleichwohl haben wir mit der klinisch feststehenden Tatsache zu rechnen, daß, wo Pupillenstarre bei der Hysterie vorkommt, sie fast stets mit Miosis oder mit Mydriasis verbunden ist; Mittelstellungen können vorkommen, sind aber ebenso wie elliptische Pupillarformen selten.

„Man hat deshalb für die Miosis einen Krampf, für die Mydriasis eine Lähmung des Sphinkter iridis verantwortlich machen wollen. Demgegenüber bestreitet *Moebius* entschieden das Vorkommen hysterischer Lähmung einzelner Augenmuskeln, während *Hitzig* und *Hoche* es für prinzipiell bedenklich erklären, „auf klinischem Gebiete a priori die Unmöglichkeit dieser oder jener Symptome zu behaupten.“ *Bumke* führt dann folgendes aus:

„Die Frage ist durch die Tatsache der hysterischen Mydriasis keineswegs entschieden. Fest steht freilich, daß bei Hysterischen in- und außerhalb des Anfalles eine so starke Beeinträchtigung der Sphinkterinnervation (×) vorkommt, daß die Pupille weit wird und auf Belichtung (und bei der Konvergenz) nicht mehr reagiert. In welcher Weise aber diese Hemmung des Sphinkterzentrums, diese Herabsetzung seines normalen Tonus (×) zustande kommt, das vermögen wir heute nicht zu entscheiden. Wohl aber dürfen wir die hysterische Mydriasis mit allen physiologischerweise eine Pupillenerweiterung hervorrufenden Reaktionen in Parallele bringen und ihre letzte Ursache somit in einem irgendwie gearteten Einfluß der Hirnrinde suchen. Es mag in diesem Zusammenhang mitgeteilt werden, daß ich eine mehrere Minuten andauernde absolute mydriatische Pupillenstarre bei einer nicht hysterischen, sondern melancholischen Patientin in dem Momente eintreten sah, indem die Kranke, die operiert werden sollte, bei dem Anblicke des Messers in hochgradige Angst geriet. Eine ganz ähnliche Beobachtung machte ich bei einem geisteskranken Strafgefangenen, der nach einem vereitelten Fluchtversuch in hochgradiger Angst in die Klinik gebracht wurde. Auch hier bestand minutenlang maximale Mydriasis mit absoluter Starre. Nach dem, was wir im physiologischen Teile über das Zustandekommen dieser „Psychoreflexe“ ausgeführt haben, ist es wohl richtiger, hier von einer „Hemmung“ des Oculomotoriuszentrums, (×) als von einer Lähmung zu sprechen.“

An anderer Stelle (S. 213) äußert sich *Bumke* über denselben Gegenstand wie folgt:

„Daß die hysterische Mydriasis und evtl. die mydriatische (absolute) Starre jedoch nicht als einziges Pupillensymptom bei dieser Neurose vorkommt, haben wir bereits früher erwähnt. Maximale Miosis, Mittelstellungen und selbst elliptische Pupillarformen (Karplus) sind, mit Starre vereint, beobachtet worden. Ihre Erklärung, wie sie *Hoche* gegeben hat, haben wir schon besprochen und dabei des Streites, ob im Einzelfall eine Mydriasis oder Miosis ‚paralytisch‘ oder „spastisch“ ist, und ob man zur Annahme einer hysterischen Lähmung eines Irismuskels überhaupt berechtigt ist, gedacht. Entschieden ist er nicht, und wir sind weit davon entfernt, zu glauben, die Sachlage sei durch unseren Hinweis auf die Hemmung, die der Oculomotoriuskern nach *Braunstein* von der Hirnrinde aus erfährt, klarer geworden. Ob nicht eine cortical bedingte Sphinkterlähmung doch vorkommen kann, wissen wir nicht; dagegen wissen wir, daß Reizung der Hirnrinde gewöhnlich die Pupillen erweitert, und zwar auch dann noch, wenn vorher der Sympathicus schon durchschnitten war, und erst dann nicht mehr, wenn der Oculomotorius leitungsunfähig ist. Deshalb halten wir auch das Vorkommen einer echten spastischen Mydriasis für nicht gerade wahrscheinlich; immerhin ist die Annahme, daß in manchen Fällen auch der Sympathicuserregung wenigstens eine unterstützende Rolle zukommt, nicht ganz von der Hand zu weisen. Eine

spastische absolute Starre in Mydriasis dagegen kann es nicht geben, (×) denn selbst starke Sympathicusreizung macht die Iris nicht völlig unbeweglich (×). Eine spastische Miosis dagegen kommt sicher vor (×) und ist aus naheliegenden Gründen meist mit Konvergenz- bzw. Akkommodationskrampf verbunden (*Aurand* und *Frenkel*, *A. Westphal* u. a.), ebenso wie gelegentlich eine paralytische Mydriasis die Teilerscheinung einer Akkommodations-(Konvergenz-)Lähmung sein kann (*Roeder*, *Nonne*, *Beselin* u. a.)".

Die Ratlosigkeit, die hier so sprechend zum Ausdruck kommt, erklärt sich als unvermeidliche Folge der falschen anatomischen Voraussetzungen; alle Schwierigkeiten fallen wie von selbst weg, wenn die Tatsache der spastischen Mydriasis mit absoluter Starre als einfache Funktion des wahren, bisher unerkannten Dilatators erkannt wird. Im Lichte der Einsicht in das wahre Kräfteverhältnis der Antagonisten wäre die Lösung des Rätsels der cortical bedingten Mydriasis (— der epileptischen, der hysterischen und der psychogenen —) sicherlich ein leichtes gewesen: *Es handelt sich offenbar um eine echt spastische Mydriasis, einen Krampf des Dilatators durch Sympathicusreizung*. Bei dem materiellen Übergewicht des Dilatators brauchen wir zur Erklärung einer Mydriasis mit absoluter Starre weder eine Lähmung, noch eine Hemmung des Oculomotoriumszentrums, denn die Kontraktion des Dilatators muß trotz gleichzeitiger Erregung des Sphinkters zur Mydriasis führen, wie wir ja auch im postmortalen Pupillenphänomen, bei der maximalen Cocain-Mydriasis und besonders bei den Eserinversuchen von *Schultz* gesehen haben. Daß bei Angst und Schreck der Nervus Sympathicus gereizt wird, wissen wir ja aus anderen Erscheinungen: Klaffen der Lidspalte, Erblassen der Gesichtsfarbe (Ischämie der Haut), Ausbruch kalten Schweißes, Stuhldrang, Herzklopfen usw.

Im Kapitel über die Tabes dorsalis führt *Bumke* (S. 157) folgendes aus:

„*Romberg* führte die Verengerung der Tabikerpupillen auf eine Verminderung der Sympathicusinnervation zurück, und seine Nachfolger akzeptierten diese Auffassung und erweiterten sie, unter dem Einfluß der Entdeckung eines im Hals- und Brustmarke gelegenen, pupillenerweiternden Zentrums durch *Budge*, dahin, daß die pathologisch-anatomischen Voraussetzungen dieser Sympathicusschwäche im Halsmark zu suchen seien. Während aber die Mehrzahl der oben genannten Autoren entweder eine Läsion jenes Zentrums ciliospinale selbst oder aber eine Störung erst innerhalb der von ihm ausgehenden motorischen Nervenfasern, bei ihrem Austritt aus dem Rückenmark oder später während ihres Verlaufes im Halssympathicus, annahmen, hat *Erb* von vornherein den Nachdruck auch darauf gelegt, daß bei der Hinterstrangsklerose ein großer Teil der normalerweise durch die sensible Leitung des Rückenmarkes den Pupillenzentren zugeführten erweiternden Einflüsse notwendig fortfallen müßte.

Diese Ursache werden wir auch heute als die für das Zustandekommen der „spinalen" Miosis wesentlichste ansehen müssen. Wir würden sie mit vollem Recht

als die einzige ansprechen dürfen, wenn die tabische Pupillenenge nicht so oft auch bei gleichzeitiger Lichtstarre bestünde. Für diese Fälle aber wäre es — ebenso wie wir das früher für die engen Pupillen im Schlaf hervorgehoben haben — auffallend, wenn der bloße Fortfall der sensiblen Erweiterung das gleichzeitige Fehlen der verengernden Lichtwirkung überkompensieren sollte."

Diese Sätze sind vom Standpunkt unserer Betrachtung besonders fesselnd; sie heißen mit anderen Worten: *Bumke* findet es unbegreiflich, daß der Ausfall der Dilatatorfunktion von größerem Einfluß auf die Formgestaltung der Iris, d. h. die Weite der Pupille sein sollte, als der Ausfall der Sphinkterfunktion, oder noch einfacher ausdrückt, daß der für den Zustand der Pupille ausschlaggebende Faktor nicht im Sphinkter, sondern im Dilatator zu suchen sein sollte. Nebenbei bemerkt, liegt auch diesem Gedankengang (— latent —) wieder die Elastizitätstheorie zugrunde, wonach der statische Gleichgewichtszustand der Iris bei weitester Pupille gegeben sein soll. Denn offenbar nimmt *Bumke* an, daß beim Ausfall der Funktion *beider* Antagonisten die Pupille nicht eng, sondern weit sein müßte. Folgerichtig heißt es denn auch weiter im Text:

„Wir werden deshalb mit der Mehrzahl der Autoren (*Romberg*, *Erb*, *Hempel*, *Leber*, *Rembold*, *Leeser*, *Uhthoff*) für die höchsten Grade der Miosis noch eine sekundäre Contractur des Sphinkter pupillae (×) verantwortlich machen müssen, werden aber diese Störung nicht, wie das vielfach geschieht, einfach als Folge einer Dilatatorparese deuten können... ...Wir halten demnach folgenden Erklärungsversuch für denjenigen, der am meisten durch die klinische Erfahrung gestützt wird. Für die — immerhin seltenen — Tabesfälle, in denen Miosis ohne reflektorische Starre (oder Trägheit) besteht, würde der Ausfall an sensiblen Reizen allein genügen, die jetzt nur dem Einfluß des Lichtes unterstehenden Pupillen eng zu machen. Daß es sich dabei weniger um eine Herabsetzung des Sympathicustonus als um eine relativ geringere Hemmung des Sphinkterzentrums (×) handelt, bedarf nach früheren Ausführungen keiner weiteren Erörterung. Sind aber die Pupillen auch lichtstarr, so müssen wir zur Erklärung ihres trotzdem kleinen Durchmessers noch einen tonischen Krampf des Sphinkters (×) heranziehen, und diesen können wir wohl am besten im Sinne einer sekundären Contractur deuten. Wenn nämlich der Sphincterkern der Beeinflussung sowohl durch die zentripetalen (pupillenverengernden) Pupillenfasern, als auch durch die seinen Tonus ebenfalls normalerweise ständig regulierenden sensiblen Leitungsfasern entzogen wird, so könnte daraus sehr wohl ebenso ein Spasmus des von ihm innervierten Muskels resultieren, als wie es bei der Leitungsunterbrechung der zentralen Verbindungen anderer motorischer Kerne der Fall zu sein pflegt. Nicht berücksichtigt ist dabei freilich, daß ja die Konvergenzreaktion dieser Pupillen erhalten ist, daß also weder der Sphinkterkrampf absolute Starre zur Folge hat, noch auch alle auf den Sphinkterkern wirkenden zentralen Einflüsse fortgefallen sind. Eine ganz befriedigende Erklärung für die spinale Miosis läßt sich heute also noch nicht geben."

All' dies ist durchaus konsequent gedacht, wenn man nämlich im Banne der falschen anatomischen Orientierung steht. Die Gesuchtheit und Zwitterhaftigkeit der Erklärungsversuche der tabischen Miosis, wie sie in der Annahme eines Sphinkterkrampfes liegt, wird noch über-

troffen durch die von *Bach* aufgestellte Hypothese von zwei in dauerndem Reizzustand befindlichen Hemmungszentren. Es würde hier zu weit führen, auf die von *Baas*, *Levinsohn* u. a. aufgestellten weiteren Hypothesen einzugehen, wonach im Kern des Sphinkters ein Zerfallsprozeß mit gleichzeitigem Reizzustand bestehen soll.

Auch hier fallen alle Schwierigkeiten weg, nachdem wir die überragende Bedeutung der Dilatatorfunktion (mit Reizung oder Hemmung des Dilatators) für die gesamte Irisbewegung erkannt haben. Die spinale Miosis erscheint nunmehr ganz einfach, wie die Schlafmiosis, als Ausdruck der Erschlaffung des Dilatators. Diese Deutung ist selbst für die Fälle von extremer Miosis keineswegs gekünstelt; denn wir haben ja gesehen, wie groß die individuellen Unterschiede in der Länge der Irisgefäße sind; Fälle, wo bei engster Pupille die Gefäße noch nicht zu ihrer vollen Länge entfaltet sind, kommen durchaus nicht selten vor, und für diese Fälle bedeutet eben die fast maximale Miosis den statischen Gleichgewichtszustand der Iris. Zur Vollendung der maximalen Miosis genügt alsdann der einfache Tonus des (ungereizten) Sphinkters.

Im Hinblick auf die gemeinsame Entstehungsursache, nämlich den Wegfall der sensibeln und sensorischen Reize, kann man die tabische Miosis gleichsam als eine zum Dauerzustand gewordene Schlafmiosis bezeichnen. „Schlaf“ hängt mit „schlaff“ zusammen, und dieser Zusammenhang besteht nicht nur in der Sprache, sondern auch in der Natur: Im Schlafe sind nicht nur die dem Willen unterworfenen, sondern auch die vom Sympathicus beherrschten Muskeln erschlafft. –

Die hier aufgezeigten Beispiele sollen nur als Anregung für die Neurologen dienen, die vielen Probleme der Pupillenstörungen einmal vom Standpunkt der neuen Einsicht umzudenken und durchzudenken. Ich bin kein Neurologe und muß daher diese Aufgabe den Berufenen überlassen.

Zusammenfassung

Die praktischen Folgerungen meiner Theorie der Irisbewegung liegen auf therapeutischem und diagnostischem Gebiet.

a) Therapeutische Folgerungen:

Bei allen penetrierenden Hornhautwunden sind zur Verhütung vorderer Synechien — neben etwa notwendigen operativen Eingriffen — in erster Linie die spastischen Mydriaka Cocain und Adrenalin angezeigt, die zur Erzeugung einer möglichst kräftigen Wirkung (aktiver Flächenspannung) nicht einzuträufeln, sondern wenigstens einmal bei Beginn der Behandlung, subkonjunktival nahe dem Limbus einzuspritzen sind (in kleiner Menge, aber starker Konzentration).

Das rein paralytisch wirkende Atropin allein ist niemals genügend, sondern nur in Verbindung mit den spastischen Mitteln Cocain und Adrenalin. Zudem ist das Atropin nur bei zentralen, d. h. im Bereich der optischen Zone gelegenen Wunden am Platze.

Die Miotika sind bei peripherem Sitz der Wunden zu vermeiden. Nur bei Kindern unter 2 Jahren können sie versuchsweise (aber nur bei ganz peripherem Sitz der Verletzung) angewandt werden.

b) Diagnostische Folgerungen.

Die Semiologie der Irisbewegung bedarf einer gründlichen Nachprüfung auf der Grundlage der neuen Einsicht in die Mechanik der Irisbewegung; diese neue Einsicht ist geeignet, viele Rätsel auf einfache Weise zu lösen, die bisher unlösbar waren.

(Aus der Augenklinik der Tohoku-Universität in Sendai, Japan. — Direktor: Prof. Dr. *Y. Koyanagi*.)

Beitrag zur Kenntnis der blauen Sclera.

Von

Dr. Takehira Takahashi,
Assistent der Klinik.

Bei der Durchsicht der Fachliteratur über sog. blaue Sclera, deren Mitteilung bisher noch relativ spärlich ist, fällt uns vor allem auf, daß bei dieser Anomalie mit Ausnahme weniger Fälle eine ausgesprochene Vererbung nachzuweisen ist, wie sie *Peters*[3]) zuerst 1908 bei einer damit belasteten Familie entdeckte. Die Stammbäume der Familien, bei denen sie ohne Unterbrechung direkt in 4 oder 5 Generationen auftrat, sind von manchen Autoren, wie *Peters*[3]), *Harman*[5]), *Stephenson*[4]), *Dighton*[7]), *Cockayne*[12]), *van der Hoeve* und *Kleyn*[17]), *Bronson*[20]) und *Freytag*[21]), beobachtet worden. Ferner ist recht bemerkenswert auch die Tatsache, daß sich blaue Sclera in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit Knochenbrüchigkeit vergesellschaftet, wie *Eddowes*[1]) zuerst 1900 darauf aufmerksam machte, sowie auch häufig von Schwerhörigkeit begleitet ist.

Als Ursache für solch einen eigentümlichen Symptomenkomplex nahm *Freytag* (l. c.) eine angeborene vererbbare Minderwertigkeit des Mesoderms an, dessen vollwertige Entwicklung an der Sclera sowie am Knochensystem infolge abnormer Keimanlage nicht stattfinden konnte. Andere Autoren, wie *Bolton*[19]), *Behr*[10]), *Hofman*, *Gutzeit*[22]), sprechen dabei aber auch von der Störung innerer Sekretion, welche allerdings nicht immer auf einer erblichen Belastung zu beruhen braucht, wie es beim Fall von *Gutzeit* (l. c.) der Fall ist. Wir dürfen schon aus klinischen Befunden in einer Reihe der mitgeteilten Fälle vermuten, daß es sich wohl um eine innersekretorische Störung handelt, welche an der Entstehung der in Rede stehenden Anomalie Schuld trägt. Eine ausführliche Untersuchung dafür ist jedoch meines Wissens bisher noch so gut wie gar nicht veröffentlicht, wenn es auch gegenwärtig ziemlich schwer ist, für den Ausfall einzelner Inkrete (Hormone) einen sicheren Nachweis zu bringen. Vor kurzem war ich in der Lage, viele Mitglieder einer bäuerlichen Familie, bei der die blaue Sclera und ab-

norme Knochenbrüchigkeit hereditär aufgetreten war, der eingehenden Untersuchung in bezug auf dieses Gebiet der innersekretorischen Funktionen zu unterziehen. Und ich fand bei den mit genannter Anomalie behafteten Personen eine ausgesprochene Störung des Kalkstoffwechsels, welche nach unserer heutigen Auffassung hauptsächlich mit der Funktionsstörung der endokrinen Organe, insbesondere der Nebenschilddrüse, im innigsten Zusammenhang steht.

Familienanamnese: Der im 70. Lebensjahre verstorbene Großvater war von kleiner Statur und soll in seinem jugendlichen Alter öfters Knochenbrüche erlitten haben. Er war aber nicht schwerhörig und hatte die normalen weißen Sclerae. Die Eltern sind nicht blutsverwandt und negieren venerische Krankheiten entschieden. Auch dem 52jährigen gesunden Vater mit ebenfalls kleinem Habitus sind die Knochen angeblich leicht brüchig. Seine Sclerae sind verfärbt, wenn auch nicht so intensiv, doch deutlich graubläulich, aber keine Gehörstörung konstatierbar.

Der erste Sohn (Fall 1), 20 Jahre, ledig, suchte am 21. IX. 1922 mit Klage über zunehmende Sehstörung unsere Poliklinik auf. Er gab dabei an, bisher schon 3 mal, nämlich im Alter von 7, 11 sowie 14 Jahren, durch leichte Gewalt Knochenbrüche bekommen zu haben.

Status: Ziemlich kleiner Habitus (155 cm groß) und schlecht genährt (42,4 kg). Die Haut ist im allgemeinen blaß und feucht; subcutanes Fettgewebe mäßig reduziert. Die Muskulatur und das Knochensystem grazil entwickelt. Die Röntgendurchleuchtung in der Gegend des Kniegelenkes ergab, daß Femur und Tibia schmächtiger als normal ausgebildet und im Gelenkende mit einigen quer verlaufenden Linien versehen sind. Nirgends aber sind auf frühere Frakturen zu beziehende Veränderungen nachweisbar. Ferner ist recht eigentümlich, daß die Gelenkkapseln und -bänder der Interphalangealgelenke der beiden Daumen abnorm nachgiebig und dehnbar sind, so daß sich diese dorsalwärts um ca. 90° überstrecken können. Nach der Untersuchung in der otologischen Klinik hat der Kranke eine Gehörstörung leichten Grades, welche vielleicht auf sog. Otosklerose beruht.

Augenbefund: Abgesehen von veralteten trachomatösen Veränderungen der Binde- und Hornhäute sind die Augen äußerlich reizfrei. Augenfällig ist die graublaue Verfärbung beider Sclerae, welche angeblich schon seit frühester Kindheit (vielleicht angeboren) bestanden hat. Sie zeigen sonst aber weder umschriebene staphylomatöse Vorwölbung noch diffuse buphthalmische Ausdehnung. Die Pupillen gleich groß, ca. 3 mm weit, rundlich und gut reagierend. Iris, Linse und Glaskörper beiderseits sind normal. Im Fundus sieht man ebenso nichts Abnormes. Skiaskopisch R. — 2,5; L. — 3 D. Visus rechts Fingerzählen in 4 m, links in 3,5 m. Die Tension beiderseits 17 mm Hg (*Schiötz*). Kein Exophthalmus. Farbensinn normal.

Sonstiger Befund: Die Zähne und Nägel sind überhaupt schlecht entwickelt und einige von ihnen stark deformiert. Keine abnorme Pigmentierung der Haut. Die Schilddrüse nicht tastbar. Geschlechtsorgane normal entwickelt, die Hoden nicht atrophisch. Bauch- und Brustorgane zeigen nichts Pathologisches. Weder sensible noch motorische Störungen beider Extremitäten, Patellarreflex aber etwas gesteigert. Puls regelmäßig, mäßig gut gespannt, 75 pro Minute. Blutdruck Riva-Rocci 95 mm Hg. Der Harn frei von Zucker und Eiweiß. Luetisch nicht infiziert, Wassermannreaktion des Blutes negativ.

Der zweite Sohn (Fall 2), 13 Jahre alt, schlecht genährt (127 cm und 26,7 kg). Die Muskulatur schwach entwickelt und das Knochensystem grazil gebaut. Die

Haut blaß, weniger elastisch und etwas cyanotisch. Die Kopfhaare fahl und glanzlos. Die Zähne und Nägel verkümmert und deformiert. Von der Schilddrüse nichts zu fühlen. Beide Sclerae sind ebenfalls diffus graubläulich verfärbt aber weniger intensiv, als im vorigen Fall. Sonst hinsichtlich der Augen nichts Pathologisches zu konstatieren. Tonus beiderseits 18 mm Hg. Kein Exophthalmus. Visus R. 0,8 (1,0—0,5 D); L. 0,7 (1,0—0,75 D). Geringe Gehörstörung vorhanden. Der Knabe litt angeblich bisher niemals an Knochenbrüchen. Puls 65, Blutdruck 110 mm Hg. Innere Organe und Urin o. B.

Das vierte, 11jährige Töchterchen (Fall 3) ist gleichfalls von kleiner Statur und schmächtig gebaut (115 cm und 21,9 kg). Allgemeiner Ernährungszustand nicht so gut. Die Zähne und Nägel schlecht entwickelt und teilweise deformiert. Schilddrüse nicht fühlbar. Schon lange hat sie eine Schwerhörigkeit von mäßigem Grade, rechts stärker als links. Auch bei ihr macht sich eine blaue Verfärbung beider Sclerae bemerkbar, wenn auch nicht so stark wie im ersten Fall. Die Bulbi verhalten sich sonst im ganzen normal. Die Tension beiderseits 17 mm Hg. Pat. erlitt ferner angeblich in ihrem 7. Lebensjahre aus geringem Anlaß eine Torsion des rechten Kniegelenkes. Blutdruck Riva-Rocci 102 mm Hg. Bauch- und Brustorgane lassen keine Abnormitäten erkennen. Im Harn Eiweiß und Zucker negativ.

Das fünfte Töchterchen (Fall 4), 7 Jahre alt, schlecht genährt und sich mangelhaft entwickelnd, wie vorige Fälle. Die blaue Verfärbung beider Sclerae ist sehr ausgeprägt. Sie zeigen aber sonst weder staphylomatöse Vorwölbung noch buphthalmische Ausdehnung. Brechende Medien klar und durchsichtig. Im Fundus beiderseits sieht man nichts Pathologisches. Visus R. 1,0, L. 1,2. Tension 18 mm Hg. Keine Gehörstörung. Anamnestisch Knochenbrüche sowie Torsion nicht festzustellen. Von Schilddrüse nichts zu fühlen. Blutdruck 95 mm Hg. Urin o. B.

Die erste 23jährige Tochter und die zweite 18jährige waren von genannter Anomalie verschont geblieben. Auch bei der dritten Tochter, die früh in ihrem 3. Lebensjahre an einer unbekannten Krankheit gestorben war, ließ nach der Angabe der Eltern die Sclera keine abnorme Verfärbung erkennen.

Unter 7 Geschwistern der von mir beobachteten Familie „A" sind also 4 mit der diffusen blauen Verfärbung beider Sclerae behaftet, welche gar nichts mit der staphylomatösen Vorwölbung oder der hydrophthalmischen Ausdehnung zu tun hat. Von Knochenbrüchen wurde der Fall 1, dessen Daumen eine abnorme Nachgiebigkeit und Dehnbarkeit der Gelenkkapseln und -bänder nachweisen lassen, angeblich bisher 3 mal befallen. Die Gehörstörung ist im Fall 3 ziemlich hochgradig, aber im Fall 1 und 2 relativ gering. Aus der Familienanamnese erfahren wir ferner, daß der Großvater sowie Vater je in ihrem jugendlichen Alter öfters Knochenbrüche erlitten hatten und daß beim letzteren beide Sclerae, wenn auch nicht so intensiv, bläulich verfärbt waren. Es unterliegt keinem Zweifel, daß es sich hier bei dieser Familie um blaue Sclera handelt, welche sicher auf hereditärer Anlage beruht. Von anderen ätiologischen Momenten, wie Syphilis, kann hier freilich keine Rede sein, da ich dafür keine Anhaltspunkte finden konnte.

Bekanntlich ist es heute im allgemeinen anerkannt worden, daß es eine Reihe von erblichen Augenleiden, wie z. B. verschiedene Formen

der Katarakt, gibt, welche mit irgendwelcher Störung der endokrinen Drüsen im innigen Zusammenhang steht. Bei meinen Fällen sind, wie schon *Harman* (l. c.), *van der Hoeve* und *Kleyn* (l. c.) darauf aufmerksam machten, außer blauer Sclera die Unterernährung und mangelhafte Entwickelung des ganzen Körpers bedeutend augenfällig, so daß ich daraus den Anlaß nahm, mich mit eingehenden Untersuchungen in bezug auf die innersekretorische Funktion zu beschäftigen. Zu diesem Zweck wurde der Fall 1 in die Klinik aufgenommen und verweilte bei uns, zugunsten verschiedener Versuche, ungefähr 4 Monate lang (von September bis Dezember 1922), während die übrigen Fälle aus äußeren Gründen nur in ihrem Wohnort auf dem Lande zur Verfügung standen, so daß ich leider auf einige Versuche bei ihnen verzichten mußte.

A. Untersuchung über die Funktion des vegetativen Nervensystems.

1. Pilocarpin (0,01 im Fall 1 und 2 und 0,005 im Fall 3 und 4). Bei sämtlichen Fällen traten schon 5 Minuten nach der subcutanen Injektion lebhafter Schweißausbruch und Speichelfluß auf. Der erstere dauerte ungefähr 1 Stunde und der letztere ca. 30 Minuten lang, begleitet von Übelkeit, die im Fall 4 schließlich zum Erbrechen führte. Die Reaktion fiel also stark positiv aus.

2. Atropin. Der Versuch wurde nur im Fall 1 vorgenommen. Der Patient reagierte auf 0,001 mit beträchtlicher Pulsbeschleunigung (von 77 auf 119 pro Minute) und Herzklopfen. Durstgefühl und Trockenheit des Mundes traten ca. 20 Minuten nach der Injektion auf und dauerten über 1 Stunde (positiv).

3. Adrenalin. Bei allen Fällen traten nach der subcutanen Injektion von 0,001 (im Fall 4 0,0005) starkes Herzklopfen, Pulsbeschleunigung, erhöhter Blutdruck, Zittern der Hände sowie Glykosurie auf (ebenfalls positiv).

Ferner waren die Löwische Pupillenreaktion, Czepaische Conjunctivalreaktion, Aschnersches und Czermaksches Phänomen, wie auch die Dermographie als positiv zu bezeichnen.

B. Untersuchung des Blutes.

1. Die Senkungsgeschwindigkeit roter Blutkörperchen. Der Versuch nach der Löhrschen Methode[28]) wurde nur im Fall 1 ausgeführt, und zwar 3mal in verschiedenen Zeiten unter strenger Kontrolle.

	Skalenteil des angewendeten Glasrohres				
	0—6	6—12	12—18	18—24	0—24 (mm)
1. mal	6	12	27	30	75 (Min.)
2. „	10	18	29	37	94 („)
3. „	8	10	25	32	75 („)
Kontrollperson 1	30	60	96	250	438 („)
„ 2	29	56	120	280	485 („)
„ 3	32	62	130	560	784 („)

Die roten Blutkörperchen zeigen also im Vergleich zu den 3 gesunden Kontrollpersonen ein beträchtliches (5—10fach) beschleunigtes Sedimentieren.

2. Das Blutbild.

	Erythrocyten	Leukocyten	Polyn. Neutr. %	Lymphocyten %	Eosinophile %	Mononucl. u. Übergangsf. %	Hämoglobin (Sahli) %
Fall 1	6 400 000	9 400	57	33	4	6	90
„ 2	5 600 000	10 200	53	38	2	7	80
„ 3	4 900 000	8 800	59	30	2	9	80
„ 4	5 100 000	11 000	52	39	2	7	75

Die absolute Zahl der Leukocyten und die Prozentzahl der Lymphocyten zeigen eine Vermehrung mäßigen Grades, während die Erythrocyten sowie der Hämoglobingehalt beinahe als normal zu betrachten sind.

C. Untersuchungen über den Stoffwechsel.

1. Die Tagesmenge des Harns betrug in jedem Fall 1500—2000 ccm.

2. Der gesamte Stickstoff im Harn. Der Versuch wurde im Fall 1, unter strenger Kontrolle in bezug auf die Nahrungsaufnahme sowie den Verbrauch, 4 mal wiederholt, vorgenommen.

	Reaktion	Spez. Gew.	Menge	N-Gehalt in %	Gesamt-N
1. mal	sauer	1015	1500	0,8602	12,9323
2. „	„	1014	1600	0,9863	15,7809
3. „	„	1020	1300	1,2601	16,3816
4. „	„	1013	1700	0,7387	12,5563
Kontrollperson 1	„	1020	850	0,6893	5,8588
„ 2	„	1014	1200	0,5674	6,8089
„ 3	„	1016	1200	0,5876	7,0514
„ 4	„	1020	880	0,6542	5,7571

Die N-Ausscheidung im Harn ist also im Fall 1 über 2 mal so groß als beim gesunden Menschen.

3. Die Zuckertoleranz. Früh in Nüchternheit wurde 100 g Traubenzucker per os gegeben. Bei sämtlichen Fällen macht sich eine merkliche Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Zucker aus folgender Tabelle leicht anschaulich.

	Zuckerreaktion des Harns					
	30 Min. vor der Aufn.	nach der Aufnahme				
		30 Min.	1 Std.	1½ Std.	2 Std.	2½ Std.
Fall 1	—	+	++	++	+	—
„ 2	—	±	+	+	—	—
„ 3	—	—	+	+	—	—
„ 4	—	+	++	++	+	±

4. Der Kalkstoffwechsel. a) Die Ausscheidung im Harn. Beim Erwachsenen wird normalerweise ungefähr 0,3 g Kalk als saures Phosphat täglich im Harn ausgeschieden. Diese Zahl zeigt allerdings eine mehr oder weniger bemerkbare Schwankung, welche hauptsächlich von der Qualität der aufgenommenen Nahrung abhängig ist. So z. B. gibt *Bunge*[23]) bei reiner Fleischkost 0,33, bei der vegetativen 0,34 g an und *Beckmann* bei gemischter Nahrung 0,49 g.

Bei meinen Versuchen wurde sämtlichen Fällen nur eine bestimmte Menge von rein vegetativer Nahrung gegeben. Der früh in Nüchternheit entleerte Harn kam in jedem Fall dreimal wiederholt zur quantitativen Bestimmung des ausgeschiedenen Calciums.

	Untersuchte Harnmenge	Reaktion	Spezif. Gewicht	Calciumgehalt im Harn			
				1 mal	2 mal	3 mal	durchschnittl.
Fall 1 . .	100 ccm	sauer	1014	0,055 g	0,056 g	0,058 g	0,056 g
„ 2 . .	100 „	„	1014	0,051 g	0,051 g	0,062 g	0,054 g
„ 3 . .	100 „	„	1014	0,061 g	0,060 g	0,072 g	0,065 g
„ 4 . .	100 „	„	1013	0,068 g	0,063 g	0,071 g	0,067 g
Vergleichsperson 1	100 „	„	1019	0,028 g	0,022 g	0,025 g	0,025 g
Vergleichsperson 2	100 „	„	1015	0,020 g	0,018 g	0,021 g	0,020 g
Vergleichsperson 3	100 „	„	1016	0,017 g	0,017 g	0,019 g	0,018 g

Die Tatsache, daß die im Harn ausgeschiedene Calciummenge bei meinen Fällen ausnahmslos eine weit größere Zahl aufwies, als die der gesunden Vergleichspersonen, ist eine recht bemerkenswerte.

b) Der Kalkgehalt des Blutserums. Dieser zeigt bekanntlich schon physiologisch eine ziemlich große Schwankung, welche durch verschiedene Faktoren, insbesondere durch die aufgenommene Nahrung bedingt wird. Mit besonderer Berücksichtigung dieses Punktes sowie unter planmäßiger Vorbehandlung wurde die Ca-Bestimmung ausschließlich nach der Methode von *Kramer* und *Tisdail*[24]) im Fall 1 wiederholt vorgenommen, wobei ich günstigerweise meine Kollegen im medizinisch-chemischen Institut unserer Universität zu Rate ziehen konnte, um die möglichen Fehlerquellen streng auszuschließen. An dieser Stelle spreche ich ihnen für die freundliche Hilfeleistung meinen besten Dank aus.

	Blutserum	Calciumgehalt in mg			
		1 mal	2 mal	3 mal	durchschnittl.
Fall 1	100 ccm	5,4	5,3	6,1	5,6
Vergleichsperson 1 . . .	100 „	10,1	10,7	10,5	10,43
„ 2 . . .	100 „	10,3	9,9	9,7	9,97

Im Fall 1 wies also der Calciumgehalt des Blutserums eine weit, ungefähr um die Hälfte, geringere Zahl auf, als bei den normalen Vergleichspersonen.

D. Untersuchung über latente Tetanie.

a) Chvosteksches Phänomen. Bei allen Fällen positiv ausgefallen.

b) Trousseausches Phänomen. Im Fall 2 und 4 beträchtlich, im Fall 1 und 3 weniger ausgeprägt.

c) Erbsches Phänomen. Im Fall 1 trat KSZ schon bei subnormalen Stärken des galvanischen Stromes (unter 0,2 Milliampere) auf. Bei den übrigen Fällen mußte aus äußeren Gründen auf diese Untersuchung verzichtet werden.

Wenn man nun auf die geschilderten Versuchsresultate einen Rückblick wirft, so macht es sich in erster Linie bemerkbar, daß bei sämt-

lichen mit blauer Sclera behafteten Fällen das vegetative Nervensystem, wenn auch quantitativ verschieden, eine deutliche Hyperfunktion nachweisen läßt.

Daß diese Erscheinung in der Regel mit irgendwelcher Störung der endokrinen Drüsen zusammenhängt, ist heute von manchen Seiten anerkannt worden, wie auch aus meinen weiteren Versuchen auf dem Gebiete der innersekretorischen Funktionen hervorgeht.

Die Vermutung, daß das Zustandekommen der blauen Sclera wohl hauptsächlich auf einer Störung der inneren Sekretion beruht, ist, wie ich schon eingangs erwähnte, von gewissen Autoren auf Grund der klinischen Beobachtungen ausgesprochen worden. So z. B. zog *Gutzeit* (l. c.) dabei eine Funktionsverminderung der Hypophysis in Betracht, da in seinem Fall als klinische Befunde eine flache Sella turcica und der niedrige Blutdruck in den Vordergrund traten. Nach experimentellen Versuchen von *Caselli* und *Aschner* hat die Exstirpation der Hypophyse beim Tiere fast regelmäßig eine beträchtliche Wachstumsstörung des Körpers zur Folge. Diese kommt gerade auch bei den mit blauer Sclera behafteten Individuen sehr häufig zur Beobachtung, so daß man wohl berechtigt ist daran zu denken, daß die Anomalie etwas mit der Störung der Hypophysenfunktion zu tun hat. In meinem Fall 1 fehlt indessen dafür ein sicherer positiver Beweis, da bei der Röntgendurchleuchtung der türkische Sattel als völlig normal zu betrachten war. Auch der Blutdruck ergab in meinen Fällen, unter Berücksichtigung des Alters, keine merkliche Herabsetzung.

Hinsichtlich der physiologischen Funktion der Thymusdrüse ist es bekannt, daß sie in dem sich entwickelnden Individuum beim Knochenwachstum sowie bei der Kalkadsorption der Knochen eine recht wichtige Rolle spielt. Bei jungen Tieren hat deshalb eine Exstirpation dieser Drüse neben der allgemeinen Entwickelungsstörung fast ausnahmslos eine abnorme Biegsamkeit der Knochen, insbesondere der langen Röhrenknochen, zur Folge. Bei den Personen mit blauer Sclera besteht jedoch die Veränderung der Knochen wesentlich darin, daß es sich gerade nicht um eine abnorme Biegsamkeit, sondern um eine leichte Brüchigkeit durch geringfügige Gewalteinwirkung handelt. Deshalb konnte man auch durch die Störung der Thymusdrüse die Entstehung der Anomalie nicht endgültig erklären.

Dann möchte ich weiter die Schilddrüse in Betracht ziehen. Nach *Burschau*, *Siegert* und *Eiserberg* treten, wenn die Funktion der Schilddrüse im frühesten Kindesalter aus etwaigen Gründen zum Ausfall kommt, infolgedessen verschiedene Entwicklungsstörungen, wie der frühere Stillstand des Längs- und Flächenwachstums der Knochen, die Verzögerung der zweiten Dentition, auf. Ähnliche Veränderungen kamen ebenso bei meinen Fällen ausnahmslos vor. Indessen sprechen

sowohl die merkliche Vermehrung der N-Ausscheidung im Harn als auch die deutliche Herabsetzung der Zuckertoleranz viel mehr gegen als für die Hypofunktion der Schilddrüse, so daß es wohl berechtigt scheint, das Vorhandensein anderer viel wichtigerer Faktoren zu vermuten.

Es bleibt nun übrig, die Nebenschilddrüse zu berücksichtigen. Die Funktionsstörungen der Epithelkörperchen geben sich nach gewissen Autoren, wie *Iselin*, *Jändellize*, *Moussy*, *Vassale*, *Generali*, sehr häufig durch die mangelhafte Entwicklung der Zähne und Knochen kund. Die ausführlichen Untersuchungen von *Erdheim* bei Ratten[27]) ergaben, daß die Exstirpation der Nebenschilddrüse fast regelmäßig eine mangelhafte oder verzögerte Ausbildung des Zahnschmelzes zur Folge hat und daß es nicht selten zur Rissebildung desselben kommt. In meinen sämtlichen Fällen ist das Wachstum des Knochensystems überhaupt mäßig stark gestört. Auch die Phänomene von *Chvostek*, *Trousseau* und *Erb*, welche sich für die Diagnosenstellung latenter Tetanie sehr geltend machen, sind positiv ausgefallen. Ferner zeigt das Blutbild eine deutliche Vermehrung der Leukocyten und zwar eine relative Lymphocytose. Endlich habe ich einen besonderen Wert dem Kalkstoffwechsel zuzumessen. Im Fall 1 erfährt man nämlich, daß die Ca-Ausscheidung im Harn, verglichen mit den gesunden Vergleichspersonen, beträchtlich vermehrt ist, während sein Gehalt des Blutserums durchschnittlich eine ungefähr um die Hälfte geringere Zahl aufwies, als die im normalen Menschen. Die letztere Tatsache konnte ich auch durch die starke beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit roter Blutkörperchen bestätigt finden. Aus vorher Gesagtem ist es wohl berechtigt anzunehmen, daß die blaue Sclera der Hauptsache nach eine auf der Hypofunktion der Nebenschilddrüse beruhende angeborene Anomalie sei*).

Die Sclera und die Knochen stammen, wie bekannt, entwickelungsgeschichtlich vom mesodermalen Gewebe. Bei den meisten Vögeln ist die Sclera auch mit Knorpelgewebe versehen. Ausgehend von der genannten Störung des Kalkstoffwechsels ist es wohl ungezwungenerweise verständlich, daß die Sklera einerseits wegen der dadurch bedingten mangelhaften Entwicklung eine abnorme Dünnheit besitzt, wie *Buchanan*[2]) und *Hay*[9]) pathologisch-anatomisch nachwiesen, und daß der Knochen andererseits in der dauernden Minderwertigkeit bleibt, ja sogar zur atrophischen Veränderung geführt wird, welche sich dann durch seine leichte Brüchigkeit verrät.

---

*) *Terrien*[25]) hat neuerlich die ähnliche Ansicht geäußert, die indessen nicht auf seinen eigenen Versuchen gefußt zu haben scheint. Meine Arbeit wurde, freilich von ihm ganz unabhängig, während des Zeitabschnittes von September bis Dezember 1922 ausgeführt und in der japanischen Zeitschrift für praktische Augenheilkunde (Märzheft 1923) publiziert.

Nehmen wir nun bei der blauen Sclera ihre abnorme Dünnheit an, so mag wohl, wie schon gewisse Autoren dagegen einwendeten, die Frage entstehen, wodurch es wesentlich bedingt ist, daß sie in der Regel dauernd gegen den intraokulären Druck, welcher bei meinen Fällen immer 17—19 mm Hg betrug, recht widerstandsfähig bleibt. Meiner Meinung nach ist jedoch die dünne Sclera als angeborene Anomalie wohl imstande, ihre normale Krümmung beständig beizubehalten, falls die Tension die physiologische Grenze nicht überschreitet, wie andererseits die normale Sclera beim Erwachsenen niemals pathologische Ausbuchtung zeigt, wenn auch der intraokulare Druck beim Glaukom nicht selten auf beträchtliche Höhe ansteigt.

Die pathologische Nachgiebigkeit der Sclera ist, wie ich glaube, im wesentlichen nicht von ihrer Dünnheit, sondern viel mehr von der Minderwertigkeit der Elastizität abhängig, wie es beim Staphyloma corneae gewöhnlich der Fall ist.

Literaturverzeichnis.

1) *Eddowes*, Brit. med. journ. **2**, 222. 1900. — 2) *Buchanan*, Transact. Ophth. Societ. **23**, 267. 1903. — 3) *Peters*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **46**, I, S. 130. — 4) *Stephenson*, zitiert nach *van der Hoeve* und *Kleyn*[17]). 1910. — 5) *Harman*, zitiert nach *van der Hoeve* und *Kleyn*[17]). 1910. — 6) *Burrows*, Brit. med. journ. **2**, 16. 1911. — 7) *Dighton*, Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. **36**, 282. 1912. — 8) *Peters*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **51**, I, S. 594. 1913. — 9) *Hay*, Zentralbl. f. prakt. Augenheilk. **37**, 279. 1913. — 10) *Behr*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **51**, II, S. 281. 1913. — 11) *Adam*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **52**, I, S. 152. 1914. — 12) *Cockayne*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **52**, I, S. 903. 1914. — 13) *Hermann*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **56**, I, S. 121. 1916. — 14) *van der Hoeve*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **58**, I, S. 305. 1917. — 15) *Voorhoeve*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **59**, II, S. 682. 1917. — 16) *Reye*, Dtsch. med. Wochenschr. **43**, I, S. 125. 1917 und Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **58**, I, S. 629. 1917. — 17) *van der Hoeve* und *Kleyn*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **95**, 81. 1918. — 18) *Stenvers*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **95**, 94. 1918. — 19) *Bolton*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **62**, I, S. 274. 1919. — 20) *Bronson*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **64**, I, S. 405. 1920. — 21) *Freytag*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **66**, 507. 1921. — 22) *Gutzeit*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **68**, 771. 1922. — 23) *Albert* und *Neuberg*, Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels. 1900. — 24) *Kramer*, *R.* und *F. Tisdall*, A simple techinique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. Journ. of biol. chem. **47**, 475. 1921. — 25) *Terrien*, Arch. d'opht. **39**, 716—741. 1922. — 26) *Löhr*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **34**, 229. 1922. — 27) *Biedl*, Innere Sekretion. 3. Aufl. 1918.

(Aus der Augenklinik des Königlichen Instituts für höhere Studien in Florenz. — Direktor: Prof. *A. de Lieto Vollaro.*)

Bemerkungen zur Embryologie des Auges.

Von

Dr. **G. Fracassi,**

Assistent und Privatdozent.

Mit 22 Textabbildungen.

1. Entstehung des Glaskörpers in den allerersten Entwicklungsphasen des embryonalen Ochsenauges beim Vorsichgehen der Invagination der primären Augenblase und in einer unmittelbar darauffolgenden Zeit.

Obwohl die Embryologie des menschlichen Auges und jenes mancher Säugetiere hinreichend studiert worden ist, so bleiben doch immer mehrere dunkle bzw. nicht gehörig ins Licht gestellte Punkte noch übrig. In einer vor kurzem publizierten Mitteilung[1]) habe ich mich mit der Embryogenese und Morphologie des embryonalen Glaskörpers des Menschen und mancher Säugetiere befaßt. Auf fast unüberwindliche Schwierigkeiten stößt die Verschaffung von menschlichen Embryonen in den allerersten Entwicklungsperioden namentlich von solchen in ganz frischem Zustande. Wohl stets erheblich, aber doch immerhin viel geringer sind die Schwierigkeiten, wenn man sich vorzügliche Embryonen mancher Säugetiere verschaffen will. So habe ich mir zwei in einer sehr nahe liegenden Entwicklungsperiode befindliche Ochsenaugen verschaffen können, beide das Ende der dritten und den Anfang der vierten embryonalen Entwicklungswoche umfassend. Sehr wertvoll sind meiner Ansicht nach dieselben, insofern es uns bei dem einen möglich wird, die Invagination der Linse und der vorderen Lamina mesodermica im Inneren der primären Augenblase, die zur sekundären wird, zu beobachten. Bei dem anderen verfolgen wir die unmittelbar aufeinander folgenden Umwandlungen, sowohl der Linse als auch der vorderen Lamina mesodermica. Der erste Embryo war 11, der zweite $11^1/_2$ mm lang (Gesamtlänge). Ich glaube wohl kaum einen Rechnungsfehler zu begehen, wenn ich dafür halte, daß zwischen der Entwicklungsperiode des ersten und jener des zweiten ein Zeitraum von höchstens 2 Tagen liegt. Von dem frischen Zustande der Embryonen dürften meines Erachtens die hier

[1]) *G. Fracassi*, Entwicklung und Morphologie des Glaskörpers beim Menschen und bei einigen Säugetieren. v. Graefes Arch. f. Ophth. **111**, 219—308. 1923.

beiliegenden photographischen Aufnahmen, Serienschnitte betreffend, einen hinreichenden Beweis liefern. Der erste Embryo wurde in 5 proz. Formol fixiert, woraus sich die bemerkenswerte Kontraktion der Gewebe erklärt, der zweite in stark verdünnter Lösung (Essigsäure 0,50%) zeigt hingegen eine viel geringere Zusammenziehung der Gewebe.

Beschreibung des Materials.

Embryo Nr. 1.

Die photographischen Abbildungen von 1—6 betreffen Serienschnitte in der Horizontalebene und in der Richtung von vorn nach hinten durch ein Auge des jüngeren Ochsenembryos. Die Schnitte wurden von oben nach unten in kontinuierlicher Serie durchgeführt; selbstverständlich ist es nicht notwendig erschienen, alle hergestellten Schnitte hier photographisch darzustellen. Bei Abb. 1 ist die vordere aus einem Syncytium mit im Zentrum runden bzw. eiförmigen, an der Peripherie langgestreckten Kernen bestehende, in das Innere der sekundären Augenblase eindringende vordere Lamina mesodermica. Bei der einen Schnitt in einer unteren, d. i. mehr medial gelegenen Ebene darstellenden Abbildung, dringt die vordere Lamina mesodermica tiefer in das Innere der sekundären Augenblase ein; in diesem Schnitt ist die primäre Anlage der noch in Zusammenhang mit dem Ektoderma stehenden Linse enthalten. Die Kerne der vorderen Lamina mesodermica zeigen hier eine bogenförmige Anordnung, die an die primäre Anlage von vasculären Hohlräumen denken läßt. Bei der einen in einer unteren Ebene gelegenen Schnitt darstellenden Abb. 3 dringt die Lamina mesodermica noch beträchtlich in das Innere der sekundären Augenblase ein; die nur angedeutete Anlage der Linse erscheint an dieser Stelle von Ektoderm scharf geschieden und in der vorderen Lamina mesodermica eingebettet. Diese letztere tritt durch den Choroidealspalt in eine Kontinuitätsbeziehung zu dem latero-inneren Mesoderm. Bei der auf einen unteren Schnitt sich beziehenden Abb. 4 ist die Anlage der Linse nicht mehr sichtbar; die vordere Lamina mesodermica dringt nicht so tief ein, dafür ist dieselbe aber dicker; sie tritt noch in manche Beziehung zu dem latero-inneren Mesoderm. In diesem Schnitte bekommen wir recht wichtige Erscheinungen zu Gesicht, und zwar:

1. Einen Hohlraum *b* im Inneren der Lamina mesodermica; derselbe stellt meiner Ansicht nach die primäre Anlage der *Arteria hyaloidea* dar;
2. eine mit Kernen *c* bestreute, die vordere Lamina mesodermica umgebende, meines Erachtens den primären Glaskörper darstellende Zone von homogenem Gewebe; der Glaskörper dürfte daher zusammen mit der vorderen, d. i. *präformierten* Lamina mesodermica in das Innere der sekundären Augenblase eindringen.

Bei der einen darauffolgenden, minder scharf hervortretenden Schnitt darstellenden Abb. 5 zeigt sich der zentrale Hohlraum *b* als eine Anlage der Arteria hyaloidea, während die die vordere Lamina mesodermica umgebende gemischte Substanz weit deutlicher sichtbar ist.

Zwischen diesem mesodermischen Glaskörper und der protoplasmatischen Grundsubstanz der Netzhaut, die durch Gerinnung und bemerkenswerte Zusammenziehung in der Form von Körnchen und Fäden in Erscheinung tritt und durch Kolliquation einen Teil der sekundären Augenblase einnimmt, sind Kontinuitätsbeziehungen — wahrscheinlich künstliche — bemerkbar.

Bei der einen noch weiter unten geführten Schnitt darstellenden Abb. 6 zeigt die vordere Lamina mesodermica an mehreren Stellen bogenförmige Anordnung, eine wahrscheinliche Anlage von Hyaloidealgefäßen; eine Zone von homogenem

(Fortsetzung des Textes auf S. 220.)

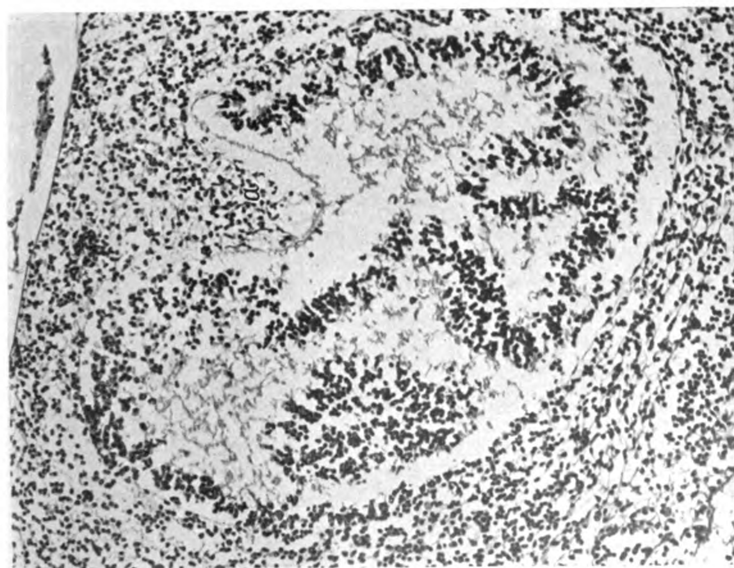


Abb. 1. Schnitt von vorn nach hinten in der Horizontalebene durch ein Auge des Ochsenembryos, 11 mm lang (Ende der dritten, Anfang der vierten Woche). *a* = Vordere Lamina mesodermica.



Abb. 2. Schnitt durch dasselbe Embryonalauge in einer tiefer gelegenen Ebene. *a* = Vordere Lamina mesodermica; *b* = Linse, noch offen gegen das Ektoderm hin.

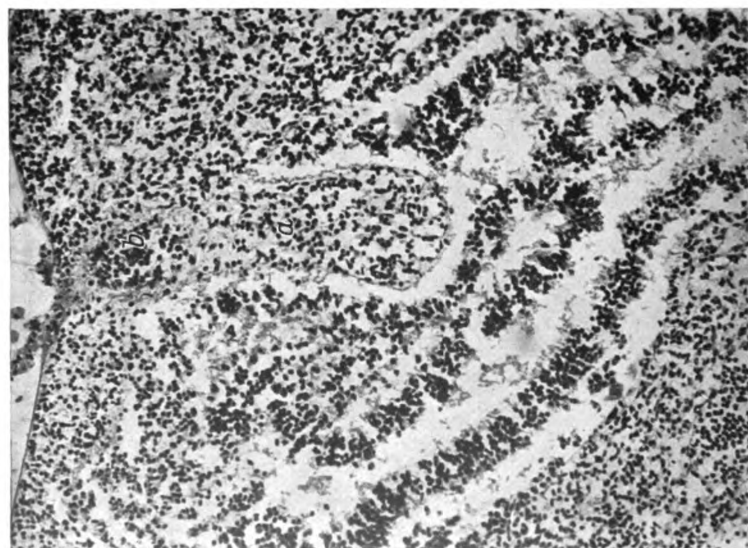


Abb. 3. Schnitt durch dasselbe Embryonalauge in einer noch tiefer gelegenen Ebene. *a* = Vordere Lamina mesodermica; *b* = Linse, an dieser Stelle vom Ektoderm geschieden.



Abb. 4. Schnitt durch dasselbe Embryonalauge in einer tiefer gelegenen Ebene. *a* = Vordere Lamina mesodermica; *b* = Anlage der Hyaloidealgefäße; *c* primärer Glaskörper am Rande der vorderen Lamina mesodermica.

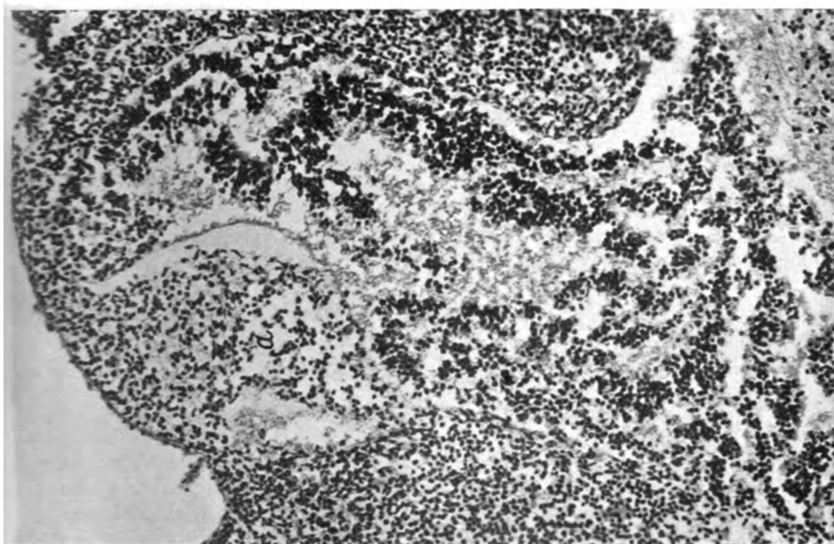


Abb. 6. Schnitt durch dasselbe Auge in einer noch tiefer gelegenen Ebene. *a* = Vordere Lamina mesodermica.

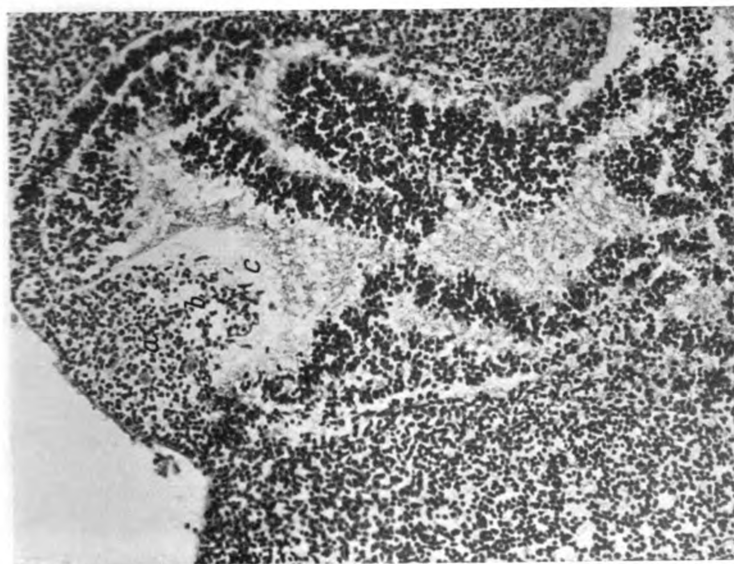


Abb. 5. Schnitt in einer tiefer gelegenen Ebene desselben Auges. *a* = Vordere Lamina mesodermica; *b* = Anlage der Hyaloidealgefäße viel weniger auffallend als in der vorhergehenden Abbildung; *c* = primärer Glaskörper.

Gewebe umgibt an mehreren Stellen die Lamina mesodermica, die, nur an einer Stelle nicht, auch von dem latero-inneren Mesoderma getrennt erscheint.

Ich habe es nicht für nötig erachtet, die photographischen Abbildungen der noch in einer tieferen Ebene geführten Schnitte hier einzuschalten, da dieselben für uns nichts Eigentümliches, noch Interessantes darboten. Zu bemerken ist hier nur, daß bei diesen Schnitten der Choroidealspalt sich mehr und mehr erweitert, nach unten zu, bis die innere Wand der Augenblase nahezu vollständig abgeht.

Wichtig ist hierbei die Pigmentierung der äußeren Netzhautschicht (die künftige neuro-epitheliale Schicht) bereits in einer so frühzeitigen Entwicklungsperiode; da im Innern der Augenblase und in der Umgebung derselben noch keine eigentlichen Gefäße vorhanden sind, ist wohl denkbar, daß, wenigstens in solchen Fällen das Pigment ausschließlich durch Zellentätigkeit und nicht durch Blutzufuhr zur Bildung gelangt. In diesem Entwicklungsstadium ist die durch einen hohlen Stiel (den künftigen Sehnerv) mit dem Encephalus zusammenhängende Netzhaut in allem ähnlich dem primären Hirngewebe.

Embryo Nr. 2.

Die Abb. 7—17 betreffen Serienschnitte[1]) durch einen Ochsenembryo in einer nur etwas vorgerückteren Entwicklungsperiode als der vorhergehende. Es läßt sich beobachten, wie in sehr kurzer Zeit das embryonale Auge Riesenschritte in seiner Fortbildung gemacht hat. Wir sehen im allgemeinen die Evolution des Auges; doch wollen wir uns ganz besonders für die Entwicklung der Linse, des Glaskörpers, der Hyaloidealgefäße und für die Involution des Choroidealspaltes interessieren, welchem letzteren diese Benennung bereits zukommt. Bei Abb. 7 ist die untere Wand der sekundären Augenblase sichtbar, die vermittels eines hohlen Stiels in den Encephalus übergeht; das Mesoderma dringt von vorn nach hinten in den Hohlraum der sekundären Augenblase ein; der Choroidealspalt ist zu einem engen Spalt reduziert, besonders in seiner mittleren Partie, wo fast kein Zusammenhang zwischen dem intra- und extraokulären Mesoderm wahrgenommen wird; weiter nach hinten zu erscheint hingegen ein Abschnitt der Hyaloidealarterie auf dem Wege der Reorganisation.

Bei den Abb. 8 und 9, die nächstfolgende Schnitte in einer oberen Ebene desselben Auges darstellen, haben wir nichts besonders Wichtiges zu erheben; der Embryonalspalt erweitert sich etwas, insbesondere nach hinten zu.

Bei Abb. 10, noch immer in einer oberen Ebene, wird der Abdruck *b* der unteren Linsenfläche wahrnehmbar; das Mesoderma der vorderen Lamina umgibt die Linse und ist aus zahlreichen runden, ei- und spindelförmigen nucleären Gebilden zusammengesetzt, die in eine reichlich vorhandene, auch den Embryonalspalt einnehmende homogene Substanz getaucht sind; hinten — *c* — ein Abschnitt der Hyaloidealarterie. Diese Erscheinungen sind deutlicher sichtbar in Abb. 11, die einen photographisch vergrößerten Abschnitt der vorhergehenden Abbildung darstellt.

Die Abb. 12—13 und 14 bedürfen keiner näheren Besprechung. Es zeigt sich bei denselben die untere Fläche der in Abb. 14 in der Form einer Hohlkugel erscheinenden Linse; wir machen uns hierbei einen Begriff von der Bildungsweise der eigentlichen Pupillarmembran (Abb. 14b), die in dieser Entwicklungsperiode eine avasculäre ist, so wie von der Nährumhüllung der Linse; ebenso ersichtlich

[1]) Auch bei diesem Embryo wurden die Schnitte in der Richtung von vorn nach hinten und in der Horizontalebene durchgeführt, hierbei jedoch von unten nach oben.

(Fortsetzung des Textes auf S. 226.)



Abb. 7–17. Serienschnitt in der Horizontalebene von oben nach unten. Somit nahezu eine plastische Wiederherstellung der unteren Augenhälfte eines im ganzen $11^1/_2$ mm langen Ochsenembryos.



Abb. 8. Siehe Angaben bei der vorhergehenden Abbildung.

Abb. 7. *a* = Ektoderm; *b* = **Mesoderm der vorderen Lamina; *c* = Zentralpartie des Embryonalspaltes; *d* = Schnitt durch die Hyaloidealgefäße; *e* = optischer Stiel; *f* = Hirnhöhle.**

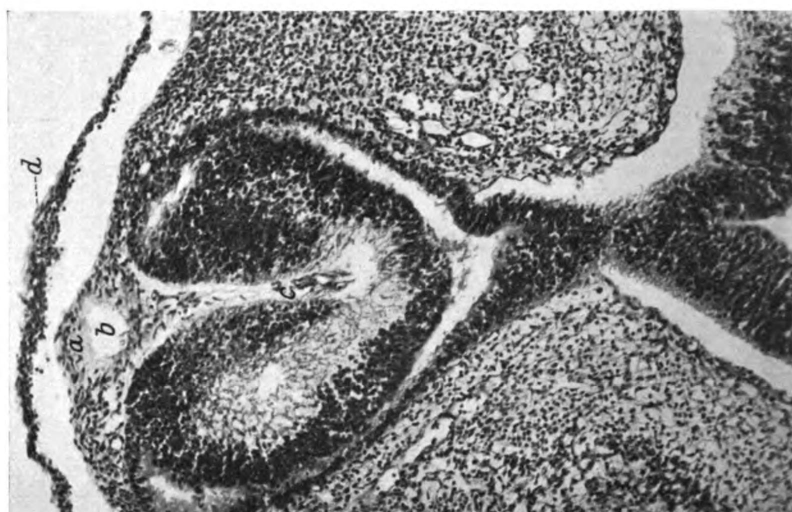


Abb. 10.



Abb. 9. Siehe Angaben bei Abb. 7 und 8.

Zu Abb. 10. *a* = Mesoderm der vorderen Lamina; *b* = Abdruck der hinteren Linsenfläche; *c* = Schnitt durch die Hyaloidealgefäße; *d* = Ektoderm.

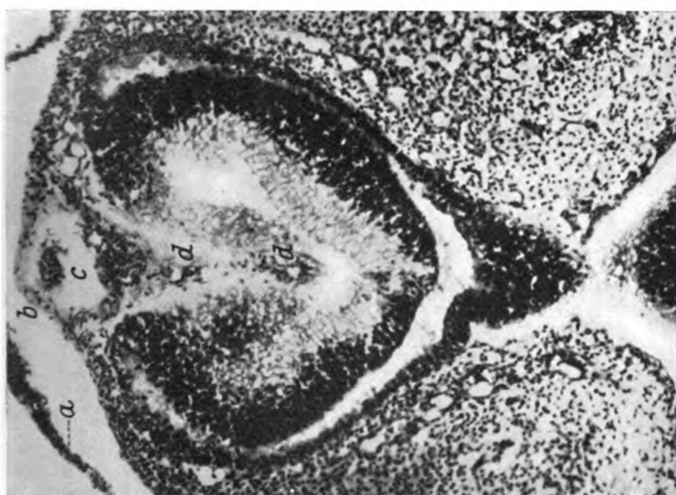


Abb. 12. *a* = Ektoderm; *b* = Mesoderm vor der Linse; *c* = Schnitt unten durch die Linse; *d* = Hyaloidealgefäße.

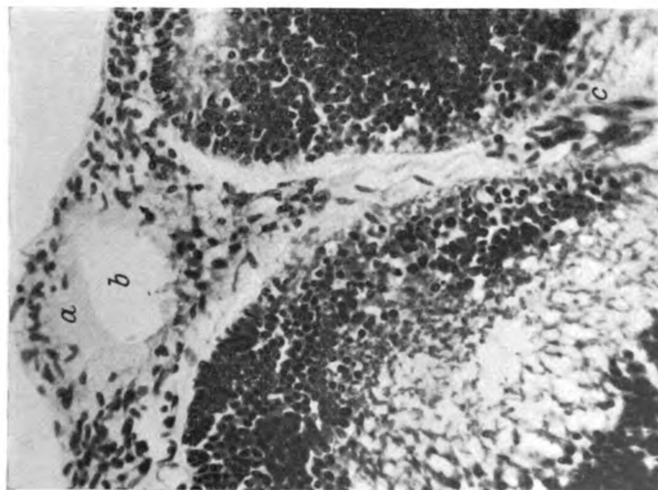


Abb. 11. Ausschnitt von Abb. 10 stärker vergrößert. *a*, *b*, *c* wie in Abb. 10.

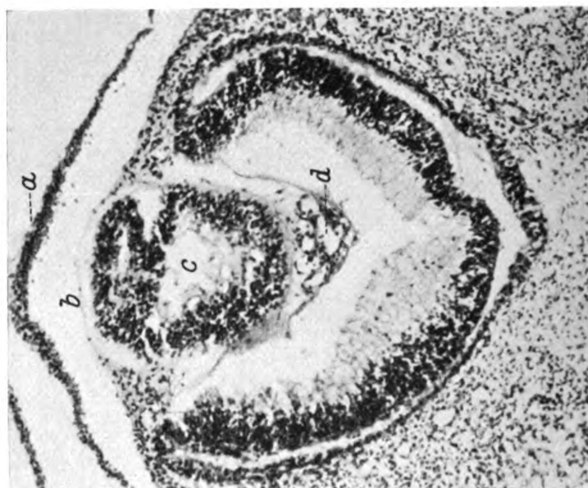


Abb. 14. *a* = Ektoderm; *b* = pupilläre Membran; *c* = Linse und deren Zentralhöhle; *d* = Hyaloidealgefäße und Glaskörper.

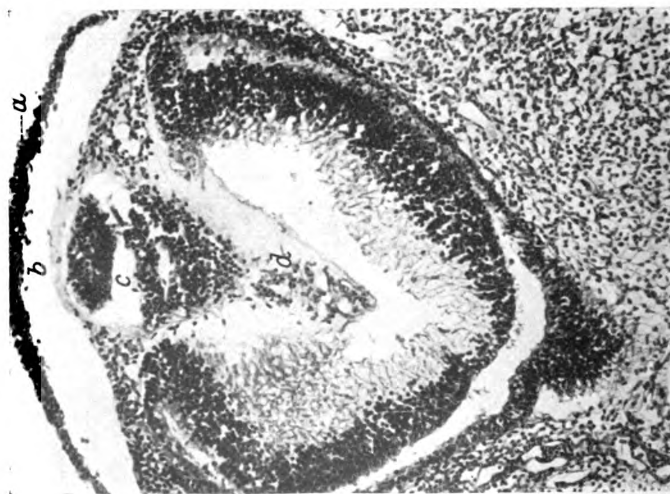


Abb. 13. *a* = Ektoderm; *b* = präkrystallinisches Mesoderm (künftige iridopapilläre Membran); *c* = Linsendurchschnitt; *d* = Hyaloidealgefäße und Glaskörper.

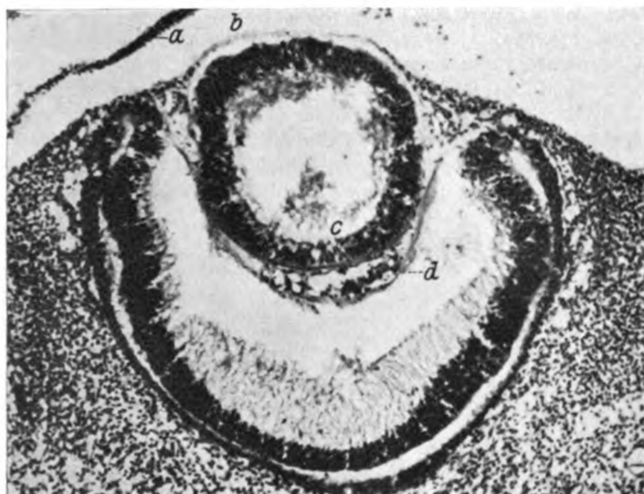


Abb. 15. *a*, *b*, *c* und *d* siehe Angaben bei vorhergehender Abbildung.

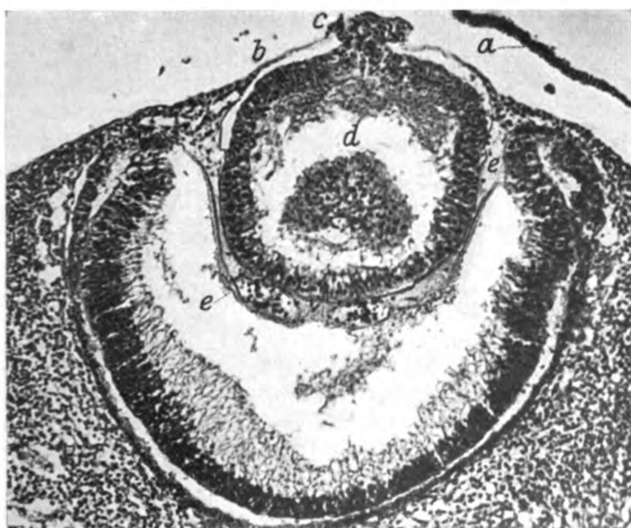


Abb. 16. *a* = Ektoderm; *b* = pupilläre Membran, in der Mitte durch *c* unterbrochen; *c* = Stiel, der die Linse mit dem Ektoderm verbindet; *d* = Linse und deren Zentralhöhle; *e* = Hyaloidealgefäße und Glaskörper; *e'* = scharfe Trennung zwischen Glaskörper, Linse und Netzhaut.

ist die Bildungsweise des Glaskörpers. Der Hyaloidealarterie kommt diese Benennung noch nicht zu, insofern sie noch nicht gehörig gebildet ist; es lassen sich nur vasculäre Räume und darin enthaltene Rundzellen mit noch hämoglobinlosem Protoplasma wahrnehmen (primäre Blutzellen). Diese durch eine einzige Zellschicht begrenzten vasculären Räume ziehen von der Linsenwand nach hinten zu, und durch die hintere Partie des Embryonalspaltes scheinen sie zu dem gleichfalls in Bildung begriffenen extraokulären Kreislauf in Beziehung zu treten. Dieses primäre Hyaloidealsystem scheint von der hinteren Fläche der Linse nach der hinteren Partie des Choroidealspaltes in schiefer Richtung von vorn-oben nach hinten-unten zu ziehen (Abb. 12 bis 13 und 14d).

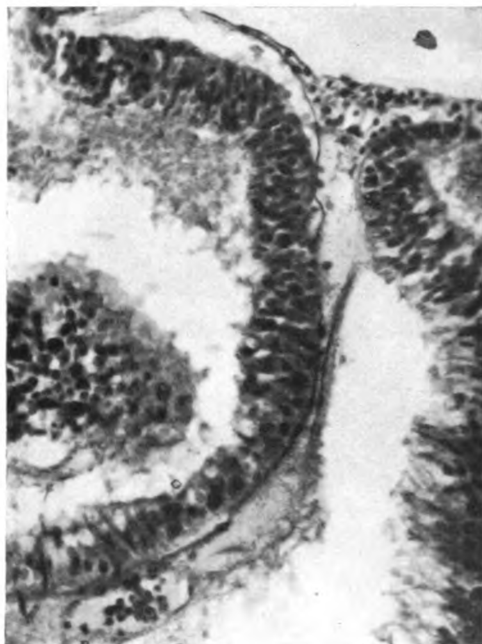


Abb. 17. Ausschnitt (e′) der vorherigen Abbildung bei stärkerer Vergrößerung.

Die Abb. 15 und 16 zeigen noch höher, d. i. mehr axial gelegene Schnitte desselben Embryonalauges; die Linse besitzt die Form einer Hohlkugel, in deren Innerem Protoplasmatrümmer irgendwie in scheinbarem Zusammenhang mit der Innenfläche des Linsenepithels treten (Abb. 15—*c*), in ähnlicher Weise wie bei den häufig an der Außenfläche der Linse angetroffenen sog. Fixationskegeln. Scharf begrenzt erscheint dagegen der Glaskörper bzw. die perikrystallinische Hülle überhaupt durch die Außenfläche der Linse, wie leicht zu ersehen ist, aus Abb. 15 und 16 und auch aus Abb. 17, die einen stärker vergrößerten Abschnitt der Abb. 16 darstellt. In Abb. 16—*e* erscheint der Glaskörper von der Netzhaut scharf geschieden, was auch in Abb. 17 minder deutlich hervortritt.

In Abb. 15 sehen wir die primäre Pupillarmembran *b* auf eine kurze Strecke im Zentrum unterbrochen; den Grund hierfür sehen wir im oberen Schnitte, wo sich die Linse durch einen engen vollen Stiel (Abb. 16c) mit dem Ektoderm verbunden zeigt, in einem Schnitt, der aber noch mit einem engen, gegen das Ektoderm in dem unmittelbar darüber befindlichen Schnitt sich erweiternden Hohlraum versehen ist.

Betrachtungen.

Die ersten Entwicklungsperioden der sekundären Augenblase sind in verschiedener Weise gedeutet worden, während keine auseinandergehende Ansichten über die Entstehungsweise der primären Augenblase zu bestehen scheinen.

Erst beim Übergang von der primären Augenblase zur sekundären

leitet das Auge seine komplizierte Organisation ein, die dann in ihren wesentlichen Bestandteilen innerhalb eines außerordentlich kurzen Zeitraums ihre Vollständigkeit erreicht.

Wie entsteht die Einstülpung der primären Augenblase?

Manche sind der Ansicht, daß in dem Maße, als sich die Linse heranbildet und sich vom Ektoderm abtrennt, sie die Einstülpung der primären Augenblase mechanisch hervorruft; andere hingegen, daß bei ihrer Einstülpung der Augenblase die Linse in den so gebildeten Hohlraum hereinzieht. Wie aus Abb. 2 und 3 zu ersehen, ist die Linse anfangs geringfügig und stellt eine kleine in das Innere der sekundären Augenblase eindringende, größtenteils aus der vorderen Lamina mesodermica bestehende Partie dar.

Immerhin ist es wohl kaum denkbar, daß die vordere Lamina mesodermica die Einstülpung der Augenblase hervorruft oder daß diese letztere das Heranrücken der die Linse mit sich ziehenden Lamina mesodermica zur Folge hat; die beiden Erscheinungen sind vielmehr als einfache parallele Momente einer und derselben Entwicklungsperiode anzusehen.

Die von mancher Seite in Abrede gestellte, von anderer aber als von geringer Bedeutung angesehene, im Embryologieatlas von *Bach* und *Seefelder*[1]) gar nicht dargestellte vordere Lamina mesodermica hat, wie aus Abb. 1—6 zu ersehen ist, eine hohe Wichtigkeit. Es läßt sich vielmehr annehmen, daß nahezu das ganze in die Augenblase eindringende mesodermische Gewebe von der vorderen Lamina mesodermica herstammt. Die darauffolgenden, sehr rasch sich vollziehenden Umwandlungen dieses mesodermischen Fortsatzes sind in Abb. 7—17 wahrnehmbar; in wenigen Tagen, ja vielleicht in wenigen Stunden, bildet sich die mesodermische Hülle der Linse (deren wohlbekannte Bestandteile ich hier nicht wieder zu erwähnen brauche), deren vasculäres System noch in Entstehung begriffen ist, das bei der unmittelbar vorhergehenden embryonalen Periode bereits erwähnte Hyaloidealsystem und der Glaskörper (siehe Abb. 1—6).

Der Glaskörper erscheint bei seinem Eintritt in die Lamina mesodermica bereits präformiert, wie dies meiner Ansicht nach unzweideutig, insbesondere aus Abb. 4 und 5c hervorgeht.

Die Bildungsweise des Glaskörpers in diesen allerersten Entwicklungsperioden ist daher die gleiche, wie jene der darauffolgenden Embryonalperioden. Schon von dem Moment der Invagination der primären Augenblase an sehen wir in der den Glaskörper erzeugenden vorderen Lamina mesodermica die vielgestaltigen Zellgebilde, die wir bis ans Ende des zweiten Monats der embryonalen Entwicklungsperiode und

[1]) *Bach* und *Seefelder*, Atlas zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. 3. Liefg. Leipzig 1911—1912. 1913.

auch zu Anfang des dritten wahrnehmen werden (siehe insbesondere Abb. 1, 5 und 6). Die spindel- und birnförmigen Kerne sind so eigentümlich, daß sie schon an und für sich hinreichen, die Erkenntnis des Glaskörpergewebes mit jenem der vorderen Lamina mesodermica zu ermöglichen (siehe insbesondere Abb. 10—11 und 13).

Das Wachstum der Linse ist ein äußerst rasches, wie dies aus einem Vergleich von Abb. 2 und 3 mit Abb. 15 und 16 zu ersehen ist; die Linse erscheint bereits in einer sehr frühen Embryonalperiode vom Glaskörper so scharf geschieden (siehe Abb. 15—16 und 17), daß nicht der geringste Zweifel darüber bestehen kann. Und dennoch befindet sich der Embryo, auf den sich die Abb. 7—17 beziehen, in einer Entwicklungsperiode, in der von vielen Forschern eine totale [siehe *Lenhossék*[1])] oder eine partielle [*Mawas-Magitot*[2]) u. a.] Abstammung des Glaskörpers von der Linse angenommen wird, eine Periode, in der sehr häufig zwischen Glaskörper und Linse Protoplasmakegel angetroffen wurden. Allein die Art und Weise der Zusammenziehung des Glaskörpers, dem es möglich gewesen, die Netzhaut rasch zu zerreißen und dabei einen schmalen Rand derselben mitzureißen, erklärt das Fehlen der Protoplasma- bzw. Fixationskegel seitens der Linse. Scharf getrennt erscheint der Glaskörper auch von der Netzhaut bereits in dieser frühzeitigen Entwicklungsperiode, wie dies aus Abb. 16 und 17 ersichtlich ist und auch noch deutlicher durch die Beobachtung verschiedener Schnitte wahrzunehmen wäre.

Der Glaskörper verdankt nun also dem Mesoderm seine Entstehung; er stammt von der vorderen Lamina mesodermica, in der er gerade bei der Invagination der primären Augenblase bereits teilweise präformiert ist; er stammt nicht einmal zum geringen Teil (wenigstens in dieser Entwicklungsperiode) von der Netzhaut und der Linse, von denen er scharf getrennt erscheint. Die weitere Entwicklung des Glaskörpers hängt mit den darauffolgenden Umwandlungen der vorderen Lamina mesodermica eng zusammen, der auch die Bildung der Nährhülle der Linse und der Hyaloidealgefäße zu verdanken ist.

Die in dem jüngeren Embryo (siehe insbesondere Abb. 4 und 5b) kaum angedeuteten Hyaloidealgefäße sind in dem weiter vorgeschrittenen Embryo (Abb. 7—17) etwas besser organisiert. Es handelt sich aber noch um ein Ganzes, wobei eine Unterscheidung des Hauptstammes von den Nebenstämmen schwer gelingt.

Das hylaoideale Gefäßsystem (wie bereits erwähnt, kann von einer deutlich differenzierten Arteria hyaloidea nicht die Rede sein) scheint als eine selbständige Bildung in der Dicke der vorderen Lamina meso-

---

1) Von *Lenhossék*, Die Entwicklung des Glaskörpers. Leipzig 1903.

2) *Mawas* und *Magitot*, Étude sur le développement du corps vitré etc. Bull. Fond. Ophtalmol. Rotschild 1912, S. 123—220.

dermica (siehe Abb. 4 und 5b) durch den extraokulären Kreislauf zur Entstehung zu gelangen, mit dem es aber recht bald durch die hintere Partie des Embryonalspaltes hindurch in Berührung kommt; in diesem Moment hat das hyaloideale Gefäßsystem eine stark schiefe Richtung von vorn-oben nach hinten-unten. Wie bekannt, nimmt der Hauptstamm der Arteria hyaloidea im Laufe der Entwicklung bald im Inneren des zuerst hohlen, später aber voll werdenden optischen Stiels einen Platz ein; da läuft seine Richtung einfach von vorn nach hinten.

Der sehr erweiterte Augenspalt zeigt gerade bei der Invagination der primären Augenblase das Bestreben, sich mit außerordentlicher Raschheit zu schließen, so daß dieselbe nach wenigen Tagen (Abb. 7, 8, 9, 10, 11) bereits zu einer engen Spalte reduziert ist und ich sie bei menschlichen bzw. Ochsenembryonen von 35—40 Tagen stets gänzlich geschlossen gefunden habe. Damit will ich aber nicht ausschließen, daß, wie *Seefelder*[1]) behauptet, in manchen Fällen eine verspätete Schließung eintritt. Bekanntlich befindet sich der Embryonalspalt unten-innen, und dies vom Anfang seiner Bildung bis zur vollständigen Schließung. Um die Linse herum entsteht frühzeitig eine vollständige mesodermische Hülle, nur vorn dort unterbrochen, wo die Linse ins Ektoderm übergeht, bis zu dem Augenblick, wo sich dieselbe von diesem letzteren gänzlich abtrennt; es ist dies die der Bildung der perikrystallinischen Gefäße vorangehende und nicht auf dieselbe folgende Cirinciones Capsula perilenticularis. Die soeben erwähnten Gefäße entspringen aus dem mesodermischen Material und vereinigen sich sodann mit den Extraokulargefäßen. Die Pupillarmembran, die Zentralzone der vorderen Partie der Perilenticularkapsel (Abb. 14—15 und 16b) entsteht daher fast gleichzeitig mit der Linse; sie ist anfangs ein aus protoplasmatischer Substanz mit manchen spärlichen langgestreckten Kernen bestehendes dünnes Häutchen. Wie bereits bekannt, wird späterhin die Pupillarmembran ausschließlich aus Gefäßen zusammengesetzt, und zwar bis zu ihrem Verschwinden.

Wir befassen uns hier nicht mit den die Netzhaut und den optischen Stiel betreffenden Eigentümlichkeiten; wir erwähnen nur flüchtig, wie an der pigmentierten Grenze der Netzhaut rund herum die Entstehung eines reichlich vorhandenen, die Zusammensetzung der Gefäßmembran des Auges vorbereitenden Gefäßnetzes wahrnehmbar ist. Dies ist beim weiter vorgeschrittenen Ochsenembryo anzutreffen.

Schlußfolgerungen.

Auf Grund der kurzen bisher gemachten Mitteilungen können wir zu nachstehenden Schlüssen kommen:

---

[1]) *R. Seefelder*, Über den Verschluß der fötalen Augenspalte beim Menschen. Ber. über die 39. Vers. d. Ophthalm. Ges., Heidelberg S. 235.

1. Es besteht eine fast das gesamte gerade bei der Invagination der Augenblase in diese letztere eindringende Mesoderm darstellende vordere Lamina mesodermica. Diese Vorderblase wird rasch zur Capsula perilenticularis, zum Glaskörper und zum hyaloidealen Gefäßsystem, so daß sie bereits wenige Tage nach der Invagination der Augenblase nicht mehr erkennbar ist.

2. Der Glaskörper ist schon bei der Invagination der Augenblase gebildet; sein Gewebe ist am Rande der vorderen Lamina mesodermica deutlich erkennbar.

3. Schon in weit zurückliegenden Embryonalperioden erscheint der Glaskörper, sowohl von der Netzhaut als auch von der Linse scharf geschieden, weshalb anzunehmen ist, daß dessen Ursprung ausschließlich im Mesoderma liegt.

4. Sowohl die Hyaloideal- als die Perilenticulargefäße kommen selbständig in der Dicke der vorderen Lamina mesodermica vor und treten rasch zu den Extraokulargefäßen in Beziehung.

5. Obige auf die Entwicklung des embryonalen Ochsenauges sich beziehende Schlußfolgerungen sind aller Wahrscheinlichkeit nach im wesentlichen auf entsprechende Entwicklungsperioden des menschlichen Auges anwendbar.

2. Über die Entwicklung des Präpapillapfropfes im menschlichen Auge.

In einer Arbeit von mir über die Entwicklung und Morphologie des Glaskörpers, insbesondere beim Menschen habe ich mich notwendigerweise mit einem wahrscheinlich zum Glaskörper in vielfacher Beziehung stehenden Organ des embryonalen Auges, nämlich dem präpapillären Propf, befaßt. *Seefelder*, *Mawas-Magitot* u. a. halten dafür, daß er der Glia des Opticus seine Entstehung verdankt, *Calderero* ist der Ansicht, daß derselbe mesodermischen Ursprungs sei; meine Untersuchungen haben gleichfalls ergeben, daß der Präpapillarpfropf mesodermischer Herkunft ist, aber doch an seiner Basis mit den Gliagebilden des Sehnervs Kontinuitätsbeziehungen eingeht. *Seefelder*, der die Frage sorgfältig studiert hat, hat die ersten Spuren des Präpapillarpfropfes gegen das Ende des zweiten embryonalen Lebensmonats (beim Menschen) in der Form von Kernansammlungen auf dem Sehnerv an beiden Seiten der Eintrittsstelle der Arteria hyaloidea im Augapfel wahrgenommen. Tatsächlich — wie ich bei einem ans Ende des zweiten Monats gelangten, recht gut konservierten menschlichen Embryo habe sehen können (siehe Abb. 18, 19, 20, 21 und 22a) — besteht diese Ansammlung von Kernen an den Seiten der Hyaloidealarterie in recht deutlicher Weise. Es handelt sich aber meinem Dafürhalten nach keineswegs um neugebildete Gliakerne, wie *Krückmann* annimmt, sondern wohl eher um einen Rest von minder vorgerückten Embryonalstadien. So habe

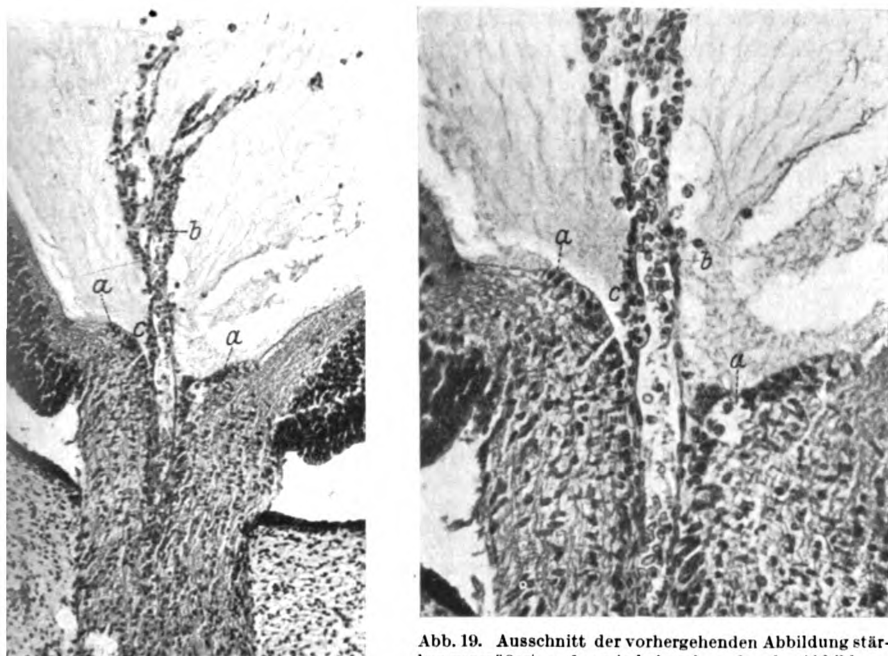


Abb. 19. Ausschnitt der vorhergehenden Abbildung stärker vergrößert. *a, b, c* wie bei vorhergehender Abbildung.

Axialschnitt durch das rechte Auge eines menschlichen Embryos am Ende des zweiten Monats. *a* = An- ung von Kernen im Sehnerv an den Seiten der Hyaloidealarterie (erste Andeutung des Gliamantels *Seefelder*); *b* = Stamm der Hyaloidealarterie und Abzweigungen derselben; *c* = Mesodermzellen, der Wand der Hyaloidealarterie anliegend.

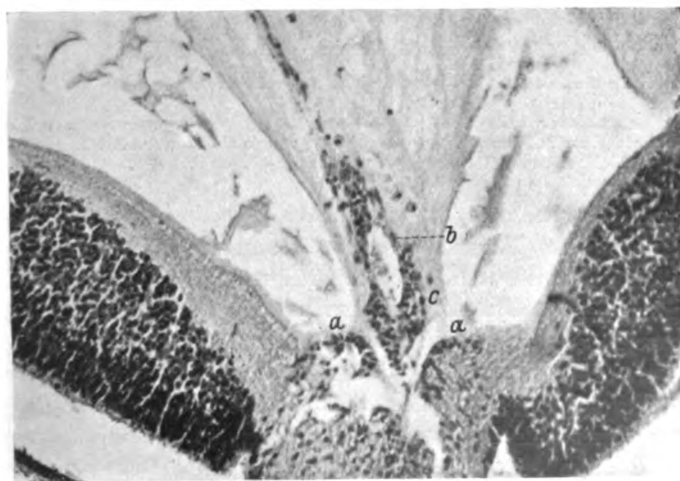


Abb. 20. Axialschnitt, etwas schräg geführt durch die Hyaloidealarterie des linken Auges desselben menschlichen Embryos. *a, b, c* wie bei vorhergehender Abbildung.

ich sowohl bei menschlichen als auch Ochsenembryonen zwischen dem 40. Tage und dem Ende des 2. Entwicklungsmonats den bereits zu einem festen Zylinder (das ist zum Sehnerven) gewordenen optischen Stiel wahrgenommen, zum größeren Teil aus Kernen und zum geringeren aus Fasern bestehend; in den darauffolgenden Stadien nimmt die Zahl der Kerne im Sehnerv überall ab, nur nicht an der Oberfläche an den Seiten der hervorragenden Eintrittsstelle der Hyaloidealarterie.

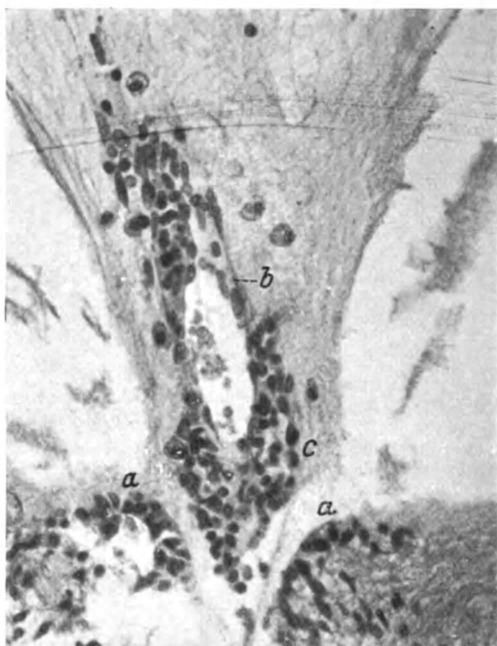


Abb. 21. Ausschnitt der vorhergehenden Abbildung bei stärkerer Vergrößerung. *a, b, c* wie bei Abb. 18. Man sieht die Perivasalzellen, in dem Maße, als sie sich von der Arterienwand ablösen, nach starker Anschwellung im Glaskörper zerfallen.

Seefelders Beobachtung ist eine richtige, was mit Rücksicht auf die Sachkenntnis dieses Forschers vorauszusehen war; an den Seiten aber der Hyaloidealarterie, nahe der hervorragenden Stelle derselben, sind noch andere der Gefäßwand anliegende, von den Kernen des Sehnervs scharf geschiedene Zellgebilde vorhanden.

Wie wir in der Mitteilung über die Entwicklung des Glaskörpers bereits erwähnt haben, sind solche der Außenwand der Hyaloidealarterie anliegende Perivasalzellen längs dem ganzen Stamm der Hyaloidealarterie und ihren Abzweigungen vorhanden; ihre Bedeutung für die Entstehung des Glaskörpers ist gleichfalls erwähnt worden. An der Stelle aber, wo die Hyaloidealarterie in das Auge eindringt, bilden diese

Zellen von unzweifelhaft mesodermischer Beschaffenheit einen verhältnismäßig dicken, an manchen Stellen jedoch unkontinuierlichen ringartigen Wulst (siehe Abb. 18, 19, 20, 21 und 22c).

Welches ist das weitere Schicksal dieses mesodermischen Perihyaloidealwulstes und welches dasjenige des mehr peripherisch und noch in der Dicke des Sehnervs gelegenen Gliawulstes?

In meiner Arbeit über den Glaskörper hat man gesehen, daß der mesodermische Wulst an der Basis der Hyaloidealarterie beim menschlichen Auge selbst in vorgerückteren Embryonalperioden (zu Anfang des 3. Monats) recht deutlich wahrnehmbar ist, wenn er von den Gliagebilden des Sehnervs noch geschieden ist; später aber erscheint der Präpapillarpfropf mit dem Sehnerven eng zusammenhängend, in welchem Falle es nicht gelingt, leicht zu bestimmen, was mesodermischen und was gliaren Ursprungs ist.

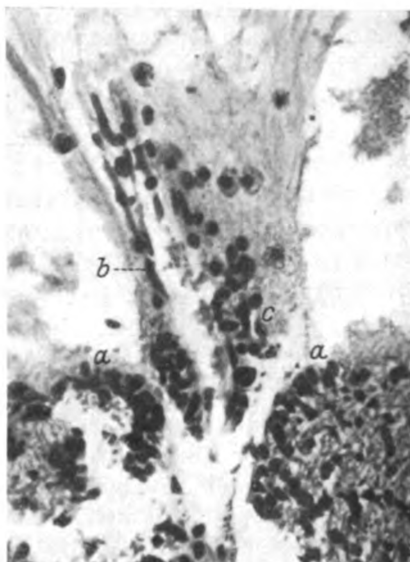


Abb. 22. Photographische Aufnahme eines Ausschnittes des Embryonalauges in der Nähe des in Abb. 20 dargestellten Schnittes; *a*, *b* und *c* wie in Abb. 18.

Mir liegt es daran, auf Grund photographischer Aufnahmen hervorzuheben, daß gerade in dem Augenblick, wo wir das zu Gesicht bekommen, was nach *Seefelder* die Anlage des Präpapillarpfropfes (Gliamantel) ist, wir ebenfalls die Anlage des Mesodermpfropfes wahrnehmen.

Die einen Axialschnitt durch das rechte Auge betreffenden photographischen Abb. 18 und 19 und jene 20, 21 und 22 noch mehr axial gelegenen Schnitte durch das linke Auge eines menschlichen Embryos am Ende des 2. Monats darstellend, halte ich für eine Stütze meiner Angaben.

Ich hoffe, daß mein Material nicht als schlecht konserviert und die Präparation als eine mangelhafte erscheinen wird.

Dem hochverehrten Professor *De Lieto Vollaro*, dem Leiter der Kgl. Augenklinik zu Florenz, der bei vorliegenden von mir angestellten Untersuchungen ein erfahrungsreicher Führer gewesen ist, spreche ich hier meinen verbindlichsten Dank aus.

(Aus der Universitäts-Augenklinik in Nagoya.)

Zur Anatomie der sog. Oguchischen Krankheit*).

Von

Prof. **Ch. Oguchi.**

Mit 5 Textabbildungen.

I. Vorbemerkung.

Seitdem ich zum ersten Male über zwei Fälle von Hemeralopie mit weißgrau verfärbtem Fundus berichtete, sind in Japan bereits mehr als 30 Fälle publiziert worden, woraus ersichtlich ist, daß diese Krankheit bei uns nicht selten ist. *Komoto*[8]) gab ihr den Namen „Oguchische Krankheit", und die anderen Autoren bei uns nahmen ihn danach ebenfalls an, obschon die Hemeralopie mit der weißlichgrauen Trübung bei fehlender Netzhautpigmentierung wohl zuerst von *Huidiez* (1877) und von *H. Dor* (1883) beobachtet wurde [nach *Leber*[10])]. Inzwischen fanden *Mizuo* und *Nakamura* die interessante Tatsache, daß die weißgraue Verfärbung des Fundus nach mehrstündigem Lichtabschluß allmählich verschwindet und die Farbe ganz zur Norm zurückkehrt. Solche Farbenveränderung wurde danach von *Komoto* „Mizuosches Phänomen" genannt. Während bei mehreren späteren Fällen der Krankheit immer dieses Phänomen bestätigt wurde, machte *Nakamura*[15]) weiter darauf aufmerksam, daß es bei einigen Fällen nicht zu finden ist, während der übrige Befund ganz dieser Krankheit entspricht, und nannte sie „II. Typus von Oguchischer Krankheit". Obwohl *Leber*[10]) die von mir beschriebene Krankheit der Gruppe von der Pigmentdegeneration der Retina ohne Pigment einreihte, ist sie vielmehr eine angeborene Anomalie der Retina im weiteren Sinne, die wie die angeborene Hemeralopie stationär bleibt. Der Fall von *Lindner*[9]) unterscheidet sich davon, weil dabei die Sehschärfe ziemlich stark beeinträchtigt wurde und besonders, weil das Krankheitsbild während einiger Jahre einen Fortschritt gezeigt hatte. Auch paßt der Name „Fundus albescens cum Hemeralopia" nach *Lindner* für unsere Krankheit nicht, weil die weiße Verfärbung nicht konstant ist, es viel-

*) Vorgetragen am 27. V. 1923 in der 24. Sitzung der ophthalmologischen Gesellschaft Tokyo.

mehr meist das Mizuosche Phänomen gibt. Die Krankheit ist eigentlich eine Abart der Hemeralopia congenita.

So kommt die Krankheit familiär vor; die Konsanguinität der Eltern wird oft angegeben. Die Zentralsehschärfe ist meist normal, nach der Korrektion etwaiger Ametropie, oder selten ganz wenig gemindert. Das Gesichtsfeld ist im hellen Raum ganz normal, dagegen bei herabgesetzter Beleuchtung stark konzentrisch eingeengt. Der Farbensinn ist immer normal; das Blaugesichtsfeld ist aber oft eingeengt, wenn die weiße Trübung mehr mit gelblichem Ton gemischt ist. Der Lichtsinn ist immer in verschiedenem Grad gestört, mit dem Mizuoschen Phänomen tritt eine Erholung ein. Aber *Takagi* und *Kawakami*[27]) bezweifeln die Übereinstimmung der Lichtsinnbesserung mit dem Mizuoschen Phänomen. Nach *Nakamura* geht bei dieser Krankheit bei der Dunkeladaptation zuerst eine Zapfenadaptation vor sich, dann erfolgt aber die gewöhnliche Stäbchenadaptation nicht, und nach einigen Stunden erscheint plötzlich die Steigerung des Lichtsinnes mit Mizuoschem Phänomen. Beim II. Typus der Krankheit (nach *Nakamura*) zeigt sich aber mehrere Stunden lang die Steigerung des Lichtsinnes nicht, wie bei Hemeralopia congenita. *Sakai*, in der Klinik von Prof. *T. Inoue*, hat in seinem Falle bei halbseitiger Beschattung der Retina das Verschwinden der Retinatrübung nur im beschatteten Abschnitt mit der entsprechenden Lichtsinnbesserung festgestellt.

Die weißliche Verfärbung wird manchmal mit gelblichem Ton gemischt, so daß sie wie abgegangenes Blattgold (nach *Ohnishi*) aussieht. Das Gebiet der Verfärbung ist nicht einheitlich, im allgemeinen sehen der ganz periphere Teil und das Zentralgebiet normal aus und es scheinen die Chorioidealgefäße in der Peripherie durch. Aber zuweilen überdeckt die Veränderung den ganzen Fundus. In diesem getrübten Gebiet sehen die Retinalgefäße ganz dunkel aus; daher ist der Unterschied zwischen Arterien und Venen nicht deutlich genug. Der Verlauf der Gefäße ist aber sehr deutlich und hebt sich besser ab, so daß selbst die kleinen Ästchen in der Peripherie ganz leicht zu verfolgen sind. An der einen Seite der Gefäße erscheint ein Dunkelschatten und an der anderen ein stark weißer Reflex, vergleichbar dem Anblick von Schneeanhäufung auf Baumzweigen. Im allgemeinen erhöht sich der Reflex von der Retinalfläche. Beim *Iwaki*schen Falle[25]) wurden am Maculaing einige weiße Flecken gefunden. Zuweilen ist der Chorioidealring um die Papille stark entwickelt.

Die Hemeralopie wird meist schon in der Kindheit bemerkt. Zuweilen wird der Befund am Fundus bei der Rekrutenuntersuchung bemerkt. Nur in dem *Tomotsugi*schen Fall wurde bei einem 4jährigen Mädchen in der Klinik von Prof. *Ogawa* die Veränderung festgestellt.

Der Verlauf ist ganz stationär; bei meinem ersten Fall war nach 17 Jahren der Befund ganz gleich. Therapeutisch ist man machtlos. *Hanabusa*[23]), in der Klinik von Prof. *Seto*, fand bei einem Kranken eine Beziehung zur vegetativ-neurotischen Funktion und bemerkte nach dem Gebrauch von Thyreoidintabletten eine zeitliche Besserung des Lichtsinnes, aber *Iwaki*[25]) konnte dies nicht bestätigen.

Was die Form der Vererbung dieser Krankheit betrifft, so konnte *Kawakami*[26]) darauf hinweisen, daß sie durch eine recessive Vererbungssubstanz verursacht wird, welche im gewöhnlichen Chromatin existiert (nicht im X-Chromatin).

Die Ansichten über das Wesen der Krankheit sind sehr geteilt. Meine erste Vermutung, nämlich, daß „etwa eine dünne bindegewebige Schicht zwischen Netzhaut und Chorioidea läge —“ oder — „daß die diffuse grauweißliche Verfärbung in Wirklichkeit aus dichtgedrängten, feinen (ophthalmoskopisch nicht sichtbaren), weißlichen Stippchen bestände“, wurde nicht bestätigt. Fixe Existenz einer getrübten Schicht ist nicht haltbar, solange das Mizuosche Phänomen vorhanden ist. *Mizuo* und *Nakamura*[6]) führten die Adaptationsstörung auf den Reichtum an Pigment im Pigmentepithel und die unvollständige Pigmentzurückstellung bei der Dunkelheit zurück. *Fujita*[7]) bezweifelt aber das Vorhandensein solcher Pigmentverschiebung wenigstens beim Menschen, was beim Frosch usw. bekannterweise lebhaft zu sehen ist, und behauptete auf Grund seiner Versuchsresultate, die er am Frosch mit Adrenalin, Wärme, Faradisation usw. erhalten hatte, daß die Farbenverschiedenheit des Froschfundus durch Hell und Dunkel keine Beziehung zur Pigmentverschiebung besitzt. Er führte die weiße Verfärbung des Froschfundus bei Helligkeit auf die Bleichung des Sehrotes zurück. *Komoto*[8]) meinte, daß die Pigmente in den Epithelzellen angeboren schwach gestaltet sind und durch das Licht leicht bleichen und weiß werden. *Ishihara*[13]) widersprach dem aber, weil dann die Chorioidea klar erscheinen müßte, wenn sich die Pigmente gebleicht hätten. Er vermutete eine getrübte Schicht in der äußeren Retinalschicht, welche durch einen unvollständigen Ersatz und eine körnige Bildung der lipoiden Substanzen in den Pigmentepithelien und Außengliedern der Sehzellen verursacht werde, wie sie von mir am Frosch gefunden wurden. Meine Meinung neigte sich der *Fujita*schen und *Ishihara*schen Hypothese zu, und ich behauptete ferner, daß die physiologische rote Farbe des Fundus keine Blutfarbe, sondern eine Farbe des Sehrotes sei, und daß die gelbliche und weiße Verfärbung desselben von dem Sehgelb und Sehweiß, nämlich chemisch veränderten Lipoidsubstanzen, herrühre, und ferner, daß die *Oguchi*sche Krankheit nur eine Art Hemeralopia congenita sei, so daß die Verfärbung kein einziges wichtiges Symptom für Hemeralopie sei. *Nakamura*[22]) kam später

unter seinen Prüfungen des Adaptationsvorgangs bei der Krankheit zu der Meinung, daß sie eine Krankheit sei, bei der eine Stäbchendunkeladaptation gestört werde, und ferner beim II. Typus derselben und bei Hemeralopia congenita ein angeborener Entwicklungsmangel oder Defekt der Stäbchen existiert habe. *Takagi* und *Kawakami*[27]) meinten neuerdings, der *Hecht*schen Hypothese folgend, daß eine unbekannte photochemische eine umkehrbare Reaktion zeigende Substanz im Außenglied des Stäbchens bei dieser Krankheit in ihrer Reaktion gestört und gleichzeitig zu einer getrübten Substanz verändert werde, wobei man jedoch nicht weiß, ob diese Substanzen das Sehrot, Sehgelb und Sehweiß sind oder nicht.

In Betreff der Kriegshemeralopie fand *Augstein*[14]) unter den Hemeralopen solch grauweißen Fundus in der Peripherie, aber diese Verfärbung war ganz circumscript. Wie er bei manchen Leuten „Status hemeralopicus" vermutet hat, so finde ich oft bei der sog. Hemeralopia idiopathica örtlich solch weißlichen, starken, eigentümlichen Reflex, was von *Ashikaga*[18]) bestätigt wurde. *Ashikaga* beobachtete einen Kranken mit *Oguchi*scher Krankheit, welcher einen Bruder und einen Vetter hatte, die beide in jedem Jahre im Sommer an Hemeralopia idiopathica litten. Ferner bemerkte er selbst bei Hemeralopia idiopathica ein dem *Mizuo*schen ähnliches Phänomen. Daher kam er zu der Ansicht, daß der Unterschied zwischen der *Oguchi*schen Krankheit und der Hemeralopia idiopathica ganz graduell sei, und führte die Schädigung auf ultraviolette Strahlen zurück. *Jess*[21]) hatte bezüglich des *Mizuo*schen Phänomens folgende Meinung: „In diesen Fällen bilden sich offenbar ödematöse Veränderungen schnell zurück und mit dem Verschwinden eines chronischen Netzhautödems stellt sich die Anpassungsfähigkeit der Netzhaut an herabgesetzte Beleuchtung wieder her."

II. Anatomischer Befund.

Niemals gab es bisher einen histologisch untersuchten Fall von *Oguchi*scher Krankheit, wie Hemeralopia congenita. Der Kranke, an dem zuerst von *Mizuo* und *Nakamura* das *Mizuo*sche Phänomen gefunden wurde, starb an Tuberkulose, und in der Universitäts-Augenklinik zu Osaka wurden die Bulbi enucleiert. Ein halber Bulbus wurde mir liebenswürdigerweise von *Mijashita* geschickt. Ich sage ihm dafür auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank.

Krankengeschichte: Da die genaue Geschichte von der Klinik zu Osaka publiziert werden soll, so kann ich mich hier ganz kurz fassen.

T. M. (ref. nach *Mizuo* und *Nakamura*). 21 Jahre alt, Bauer, kam zur Augenklinik Osaka (Prof. *G. Mizuo*). Keine Konsanguinität. Sein 9jähriger Bruder litt an Hemeralopie, mit gleichem Fundusbefund, sein älterer Bruder war gesund, eine ältere Schwester starb an Tuberkulose, hatte aber keine Hemeralopie.

Anamnese: Hemeralopie wurde seit der Kindheit bemerkt und blieb bis jetzt gleich. Am 25. VI. 1922 wurde er aufgenommen und genau untersucht.

Status praesens: Fundus ist überall gelblichgrau verfärbt, nach der Äquatorgegend hin vermehrt sich die weißliche Trübung. Um die Papille erscheint der Fundus dunkel. Nur in der Peripherie sind die Chorioidealgefäße deutlich zu sehen. Die Gefäße der Retina sind allgemein dunkel. An den Seiten der Gefäße starker Reflex und dunkler Schatten. Die Zentralsehschärfe: 2,0. Zentraler Farbensinn normal. Das Gesichtsfeld ungefähr normal, nur für Blau eingeengt; bei verminderter Beleuchtung für Weiß mäßig eingeengt, was nach der Dunkelkur verschwand. Der Lichtsinn ist unter $^1/_4$—$^1/_{10}$ gesunken. Verlauf der Adaptation: Der Lichtsinn steigt zuerst während 5 Min. an, dann keine Steigerung; nach einer Stunde wieder Steigerung, die nach 2 Tagen ihre Höhe erreichte. Demgemäß wurde der Fall als Oguchische Krankheit diagnostiziert. Das Mizuosche Phänomen wurde auch zuerst gefunden.

Nach 10 Jahren wurde der Mann wegen Lungentuberkulose in die innere Klinik aufgenommen. Am 27. VII. 1922 starb er (vormittags).

Behandlung des Bulbus. Nach dem Tode wurden einige Tropfen von 10proz. Formollösung in den Glaskörper eingespritzt und 4 Stunden später enucleiert. Ein Bulbus halbiert, in Ciaccioscher Lösung aufbewahrt und die Hälfte uns zugeschickt. Anderthalb Bulbi wurden von Herrn Dr. *T. Yamanaka* (Osaka) untersucht.

Ergebnis von Yamanaka:

Yamanaka *) veröffentlichte seinen Befund zuerst. Da seine Arbeit deutsch erscheinen soll, so fasse ich mich hier nach seinem Referat ganz kurz.

Nach der Halbierung des Bulbus sieht man sofort makroskopisch, daß der rote Ton der Retina verhältnismäßig gering ist, daß die Retina getrübt, wie eine Mattscheibe aussieht, und daß der Verlauf der Gefäße deutlicher hervortritt. Auf den Ausstrichpräparaten bemerkte er, daß die kugeligen Fuscinkörner auf die Fettsubstanzenfärbung im Vergleich zur Norm etwas andere Farbenreaktionen darbieten. In der Diskussion sagte ich, daß in unserer Klinik Herr *Majima* auf dem Ausstrich auch die kugeligen Fuscinkörner mit Sudan III stark gelbbraun färben konnte, und daß er dasselbe auch bei den Präparaten von Retinitis pigmentosa und in der Retina bei Lebercirrhose fand.

Weiter berichtete *Yamanaka* **) „über den histologischen Befund von Pigmentepithelzellen der normalen Netzhaut" im Vergleich mit dem bei *Oguchi*scher Krankheit. Er machte darauf aufmerksam, daß bei *Oguchi*scher Krankheit bei *Smith-Dietrich*scher Färbung die Fuscinkörner im Pigmentepithel sich verhältnismäßig stark an der Innerseite ansammeln. In der dem Vortrage folgenden Aussprache fügte *Nakamura* (Osaka) hinzu, daß dabei die Fuscinkörner in auffallender Hellstellung liegen, und daß die Körner zahlreicher und unregelmäßiger und die Pigmentepithelien bei *Smith*scher Färbung schwer färbbar sind.

---

*) Vorgetragen am 12. XI. 1922 in der 13. Mitteljapan. Ophth. Gesellschaft.
**) Vorgetragen am 4. IV. 1923 in der 27. Japan. Ophth. Gesellschaft.

Eigenes Ergebnis:

Unsere Annahme, daß bei dieser Krankheit die eigentliche Veränderung in ganz feinen photochemischen Prozessen bestehe, führte uns zuerst ganz irre, so daß wir uns nur mit der Forschung bezüglich lipoider Substanzen befaßten. Natürlich mußte dazu das Stück frisch sein. Ich war überrascht, als ich fand, daß verschiedene interessante Veränderungen ziemlich leicht zu bemerken waren.

Zur Färbung benutzte ich Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Yamagiwasche Färbung *), Mallorysche Bindegewebsfärbung, Unna-Pappenheimsche Färbung, Tolluidinblau-Erythrosin, Smith-Dietrichsche Färbung usw. Fixierung: Ciaccio. Paraffinschnitte.

Die Veränderungen waren folgende:

1. Anomalien der Zapfenzellen.

a) *Verteilungsanomalie der Zapfenzellen in der Retina.*

Wie bekannt, liegen die Zapfen in der menschlichen Retina nur in der Maculagegend angesammelt, sonst zerstreut. Jedoch erstreckt sich merkwürdigerweise bei dieser Krankheit die so dichtliegende Stelle der Zapfen ziemlich weit temporalwärts. In diesem Gebiet besteht die äußere Körnerschicht nur aus einer oder aus zwei Körnerreihen. Da zu jedem Zapfen oder Stäbchen ein Korn gehört, so ist die Zahl der Körnerreihen verschieden, und zwar je nach dem gegenseitigen Verhältnis der Zapfen- und Stäbchenzahl, weil in der menschlichen Retina die Zapfen viel dicker als die Stäbchen sind (beim Frosch ist dies nicht der Fall), und deswegen an der Stelle, wo die Zapfen dicht angesammelt sind, die Körner spärlich sein sollen. So entsteht normalerweise die äußere Körnerschicht im großen Umfang aus mehreren Körnerreihen, ebenso wie die innere Körnerschicht; selbst die Gegend der Macula lutea ist aus 4—5 Reihen von Körnern zusammengesetzt, weil da die Zapfen gewöhnlich verhältnismäßig schmal sind. Ganz im Gegenteil hat bei dieser Krankheit die äußere Körnerschichtzone mit einigen Körnerreihen eine große Ausdehnung, was mit schwacher Vergrößerung leicht zu erkennen ist. Entsprechend dieser Stelle sind die Ganglienzellen

*) Die Methode wurde früher von Prof. *Yamagiwa* versucht, aber nicht fortgesetzt, und ich modifizierte sie folgendermaßen: 1. In konzentrischer wässeriger Eosinlösung. 24 Stunden. 2. Auswaschen mit Wasser. 3. In konzentrischer wasserlöslicher Anilinblaulösung. 3—5 Stunden. 4. Auswaschen mit Wasser. 5. Gründliches Auswaschen mit 80proz. Alkohol. 6. Alkohol, Carbolxylol. Wenn die vorherige Färbung nicht genügt, so tritt eine Entfärbung mit Alkohol ein. Das Gleichgewicht auf Rot und Blau ist also etwas schwer zu erhalten. Nach der Chromierung und Depigmentierung mit Chromsäurelösung (1%) ist Eosin überfärbbar, bietet aber ein gutes Färbungsbild. Chromatin der Körnerschicht färbt sich violett, das der Pigmentepithelien rosarot, Gliafasern und Innenglied der Sehzellen blau und Außenglied derselben *tiefrot*.

mehrschichtig. Nach *Greeff*[28]) bilden die Ganglienzellen in dem weitaus größten Teil der Retina eine nur einfache Zellage, nur in der Nähe der Macula lutea lagern sich beim Menschen 2, später 3 Reihen übereinander; die Schicht nimmt nach der Macula hin immer an Mächtigkeit zu und läßt innerhalb derselben 8—10 Reihen übereinander erkennen mit einer

Abb. 1. Angesammeltes Zapfengebiet (Hämatoxylin-Eosinfärbung).

Mächtigkeit von im ganzen 0,06—0,08 mm. Auf unserem Präparat ist eine solche, aus 8—10 Reihen von Körnern bestehende Schicht in großer Ausdehnung zu sehen. Auch wenn ferner zwischen den Zellen sich Gliazellen und sogar versprengte Amakrinen gemischt haben, ist die Mehrheit der echten Ganglienzellen an dieser Stelle nicht zu bestreiten. Das entspricht der Tatsache, daß an dieser Stelle auch die Zapfen zahlreich vorhanden sind, weil ein Zapfen gerade einer Ganglienzelle entspricht. Über die Größe eines solchen eigentümlichen Gebietes (Anhäufung der Zapfen, äußere Körnerschicht mit 1 oder 2 Körnerreihen und mehrschichtige Ganglienzellen) ist leider nichts Sicheres zu sagen, weil die Beobachtung sich auf einen halbierten Bulbus beschränkte, aber ich kann meine Meinung etwa so äußern, daß das Gebiet sich von der nasalen Seite der Maculagegend temporalwärts ungefähr 20° erstreckt und hauptsächlich temporal ausgedehnt ist. Von diesen Grenzen ab wird die äußere Körnerschicht bald mehrschichtig, die Ganglienzellen dagegen einschichtig.

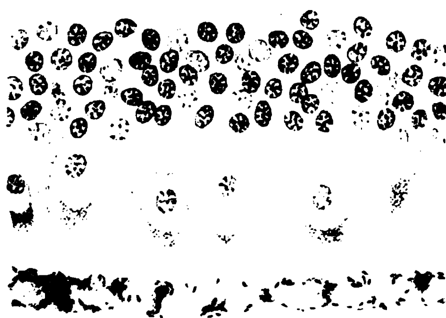


Abb. 2. Vorgelagerte Zapfenkörner (ebend.).

b) Vorgelagerte Körner der Zapfen.

Normalerweise findet man in der zentralen Partie der menschlichen Retina einige vereinzelte Kerne, welche von der Membrana limitans externa nach außen zu, also in der Schicht der Stäbchen und Zapfen, liegen [*Greeff*[18])]. Es handelt sich immer um Zapfenkörner. Diese Tatsache wurde zuerst von *Stöhr* beschrieben und von *Borysiekiewicz*, *Sölger*, *Dimmer*, *Greeff* usw. bestätigt. Es sind angeboren vorgelagerte Körner, und nicht vorgefallene, die pathologisch

sich verlegt haben. Nach *Dimmer* sind solche Zapfenzellen in ihrer Gestalt von den gewöhnlichen zu unterscheiden. *Greeff* konnte einmal konstatieren, daß die Zapfenfaser solcher Gebilde wie gewöhnlich verläuft und in der plexiformen Schicht mit einem Fuße endigt. Ferner fand er, daß bei einigen Fischen und Amphibien (am deutlichsten bei der Plötze, Leuciscus erythrophthalmus), im Dunkeln regelmäßig alle Zapfenkörner vor, alle Stäbchenkörner hinter der Limitans externa liegen.

Als eine merkwürdige Tatsache bemerkt man, daß in der Retina bei *Oguchi*scher Krankheit diese vorgelagerten Zapfenkörner sich nicht nur in der zentralen Partie, sondern überall bis zur Peripherie zahlreich finden. Solche Körnerlage ist leicht schon bei schwacher Vergrößerung festzustellen. Die Gestalt solcher Zapfen ist von der gewöhnlichen etwas verschieden. Der Kern ist größer und ist von einer leeren Schicht umgeben, oder man findet zwischen Kern und Ellipsoid, nämlich in der Gegend von Myoid, eine große leere Blase, aus der wasserlösliche Substanz (z. B. Glykogen) sich gelöst zu haben scheint.

2. Eine zwischen Pigmentepithel- und Stäbchen-Zapfenschicht zum Vorschein kommende Schicht.

Mit schwacher Vergrößerung sieht man schon zwischen den Pigmentepithelien und Stäbchenzapfen eine neue Schicht, die nach kadaveröser künstlicher Ablösung mehr an der Stäbchenzapfenschicht angehaftet bleibt. Die Schicht dehnt sich in der Retina überall aus, in verschiedener Stärke, im zentralen Gebiet ungefähr in der Hälfte des Epithelleibs, nach der Peripherie zu etwas dicker. Die Schicht entsteht aus den tröpfchenzerfallenen Außengliedern der Sehzellen (wahrscheinlich eine kadaveröse Veränderung) und aus einer Substanz, die die gleichen Färbungsreaktionen wie das Protoplasma der Pigmentepithelien hat und den Füßchen derselben entspricht, sowie aus den Fuscinkörnchen. So zeigt diese

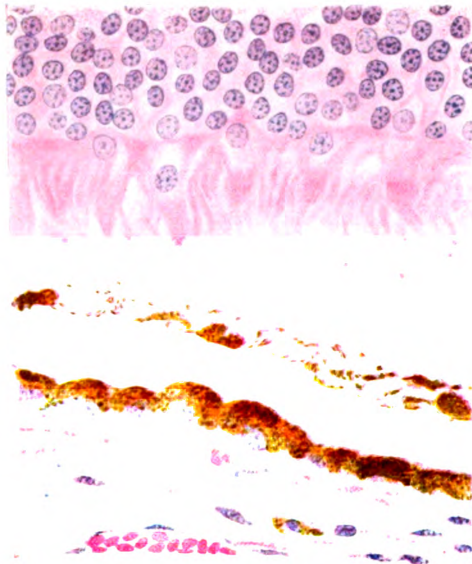


Abb. 3. Neue Schicht zwischen den Pigmentepithelien- und Zapfen-Stäbchen (ebend.).

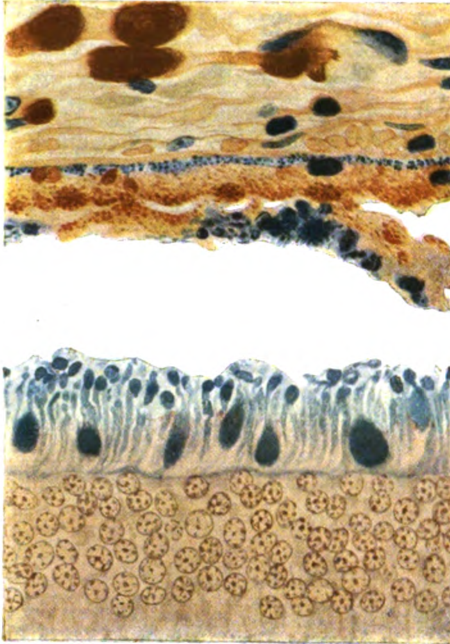


Abb. 4. Der Pigmentepithelschicht angeheftete neue Schicht (Smith-Dietrich sche Färbung).

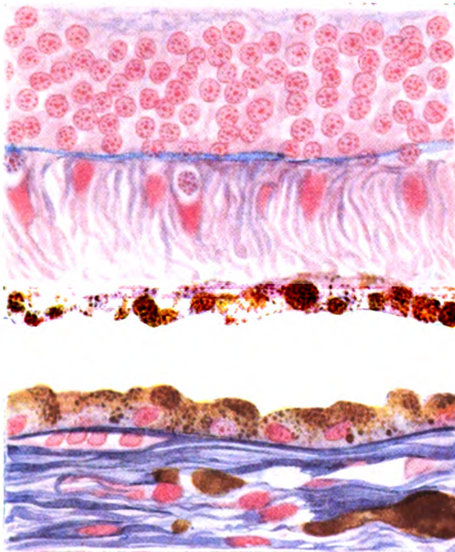


Abb. 5. Der Stäbchen-Zapfenschicht angeheftete neue Schicht (Yamagiwa sche Färbung).

Schicht im ganzen eine besondere Färbungsreaktion, die von denen der Pigmentepithelien und der Außenglieder der Sehzellen verschieden ist. Das Fuscin ist mehr krystallinisch, aber bemerkenswert oft mit kugligem gemischt. Die Kugeln bilden in dieser Schicht hier und da Klumpen, in verschiedener Größe zusammengeballt, wie Pferdemist, die auch oft bei der besonderen Retinakrankheit oder der experimentellen Pigmentdegeneration in der inneren Schicht der Retina zum Vorschein kommen.

3. Veränderungen der Pigmentepithelzellen.

Wie gesagt, eine besondere Schicht zwischen der Pigmentepithelien- und Stäbchenzapfenschicht ist meist, der letzten Schicht anhaftend, abgelöst, und außen zeigen die Epithelzellen eine ganz glatt abgerundete Basis des Zelleibs ohne Füßchen, wo sich hauptsächlich in verschiedener Größe körnige Fuscinpigmente finden, die hier und da Klumpen, wie Pferdemist, bilden. Man sieht oft ziemlich große Körner. In der Nähe der Glashaut zeigen sich zahlreiche feine Körnchen, die lipoide Reaktionen (im engeren Sinne) zeigen, was sich aber auch bei normalen zeigt, so daß es schwer ist, bei der Menge der Körnchen eine Abnormität zu bestimmen.

Der Kern färbt sich zerstreut stark dick, während er sich normalerweise meist gleichmäßig dünn färbt. Solche Kerne haben etwas eckige Gestalt und erscheinen zusammengeschrumpft, so daß die Anordnung der Chromatine nicht genau zu sehen ist. Im Zelleib selten, meist am Kern, sind homogene, runde, oder ovale Kügelchen vorhanden, die sich mit *Yamagiwa*scher Methode durch Eosin dick rot und mit *Smith*scher schwarz färben. Die Kügelchen sind zuweilen von Fuscin umhüllt.

Schlußbemerkungen.

Wenn man die obige merkwürdige anatomische Veränderung bei *Oguchi*scher Krankheit überblickt, so ist zuerst schon die ungewöhnliche Verteilung der Zapfenzellen eine außerordentliche angeborene Anomalie. Das enorm breite Gebiet der angesammelten Zapfen entspricht vielleicht dem sog. roten Feld der Vögel, z. B. des Huhns und der Taube. Der relative Reichtum der Zapfen und der dementsprechende Mangel der Stäbchen, was ein Befund bei den Tagvögeln ist, scheint eine Ursache der Adaptationsstörung bei dieser Krankheit zu sein. Die ausgebreiteten vorgelagerten Zapfenkörner sind auch ein Befund bei der besonderen Tierreihe. Die Bedeutung dieser Erscheinung ist aber leider nicht klar.

Eine besondere Schicht zwischen der Pigmentepithel- und Stäbchenzapfenschicht, die von den Fußfortsätzen der Pigmentepithelien samt den Fuscinpigmenten und den äußeren Enden der Außenglieder der Sehzellen zusammengesetzt wird, ist ein zweites bemerkenswertes Bild bei dieser Krankheit, so daß die graue oder gelblichgraue Verfärbung des Fundus und das Mizuosche Phänomen vielleicht daraus zu erklären sein könnten. Die innige Kreuzung der Fußfortsätze der Pigmentepithelien und der Sehzellen oder wenigstens der Außenglieder ist bei Tieren oft beobachtet worden, beim Menschen aber ist diese Verbindung nicht so innig, weil hier die Bewegung der Fuscinkörner und wahrscheinlich auch diejenige der Zapfen und Stäbchen gering ist. Bei der künstlichen Ablösung bleiben so meist die Fußfortsätze wie eine Bürste an den Epithelien haften. Selbst in der Maculagegend, wo diese Verbindung am innigsten ist, solange sie nicht krankhaft ist, bleiben die Endspitzen der Außenglieder nur wenig an die Epithelfläche angeheftet oder wenige Fuscingruppen den Endspitzen der Außenglieder zugekehrt, so daß sich niemals eine so relativ breite Zone bildet. Besonders ist bemerkenswert, daß in dieser Schicht zerstreut zahlreiche große oder kleine Fuscinklumpen, wie Pferdemist, existieren, was auch die relativ breite Ausdehnung der Schicht vermuten läßt. Das Vorhandensein dieser Schicht erklärt die Trübung der Retina. Dieser Befund ist aber natürlich der bei der Hellstellung, und deswegen weiß man nicht, wie diese Schicht bei der Dunkelstellung verändert sein mag. Es ist schwer anzunehmen,

daß die großen Pigmentklumpen bei der Dunkelstellung verschwinden (die so großen sind in Wirklichkeit an Zahl gering), aber es ist möglich, daß dabei zahlreiche Fuscinkörner nach außen zurückkehren, und die Unordnung dieser Schicht veranlaßt wird. Ich will aber nicht das Mizuosche Phänomen nur mit dieser Fuscinverschiebung erklären, sondern ich meine, daß dabei außerdem eine Störung des Umkehrvorgangs der Sehrotsubstanz und der Ersatzmangel derselben und ein demzufolge vorgekommener Überschuß des Sehgelbs bzw. des Sehweißes bezüglich der Entstehung der Fundusverfärbung und des Mizuoschen Phänomens eine Rolle spielt. Ob auch die Bewegung der Zapfen und Stäbchen gesteigert ist, und auf welche Weise ferner der komplizierte optische Prozeß in dieser Schicht vor sich geht, kann man leider nicht sagen. Jedenfalls ist eine interessante Tatsache, daß die Pigmentbewegung in der ganzen Retina so lebhaft ist, wie bei der niedrigen Tierreihe.

Es ist bemerkenswert, daß eine solche graue Verfärbung und das dementsprechende Mizuosche Phänomen zuweilen bei Hemeralopia idiopathica örtlich im Fundus beobachtet wird. Auch die in der Peripherie liegende Verfärbung bei Status hemeralopicus von *Augstein* dürfte dieselbe Erscheinung sein. Obwohl man noch keinen anatomischen Anhaltspunkt dafür hat, darf man dort das Vorhandensein einer dünnen Schicht vermuten, die der obigen ähnlich ist.

Die Pigmentepithelien sind auch nicht normal. Die relativ großen kugeligen Fuscinkörper werden oft gefunden. Die kugeligen zeigen auffallend lipoide Färbungsreaktionen. Veränderte Kerne werden ebenfalls beobachtet, wie bei Ganglienzellen, welche mit starkem Licht bestrahlt wurden [*Birch-Hirschfeld*[29])]. Es scheint, daß die Zellen angeboren photochemisch zart entwickelt sind.

Kurz gefaßt: Bei der *Oguchi*schen Krankheit erscheint eine abnorme Generationsform der Sehzellen und eine relativ starke Pigmentbewegung am Menschenauge wie in der Tierreihe. Sie ist also ein Atavismus.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Oguchi*, Über eine Abart von Hemeralopie. Nipponganakagakwaizassi 1907. — [2]) *Oguchi*, Wieder eine Abart von Hemeralopie. Nip. 1910. — [3]) *Komoto, J.*, Über eigenartige Hemeralopie. Nip. 1911. — [4]) *Kusama*, Über eigenartige Hemeralopie (Oguchische Krankheit). Nip. 1911. — [5]) *Oguchi*, Über die eigenartige Hemeralopie mit diffuser weißgraulicher Verfärbung des Augenhintergrundes. v. Graefes Arch. f. Ophth. 81. 1912. — [6]) *Mizuo* und *Nakamura*, Das Wesen von Oguchischer Krankheit und eine Kenntnis über die Dunkeladaptation. Nip. 1914. — [7]) *Fujita, H.*, Warum ist die Fundusfarbe des Froschauges im Hell und Dunkel verschieden? Nip. 1914. — [8]) *Komoto, J.*, Über Oguchische Krankheit. Nip. 1914. — [9]) *Lindner*, Über einen Fall von Hemeralopie mit weißgrau verfärbtem Fundus. v. Graefes Arch. f. Ophth. 88. 1914. — [10]) *Leber*, Die Krankheiten der Netzhaut. Graefe-Saemisch. 2. Aufl. 1914. S. 1175. — [11]) *Oguchi*, Studien über die chemische Reak-

tion der Froschnetzhaut und die Pigmentwanderung derselben, nebst Bemerkungen über die Färbungsmethoden der Sehzellen. Nip. 1914. — [12]) *Nakamura*, Bemerkung zu den Arbeiten von Komoto, Fujita und Lindner „Über Oguchische Krankheit". Nip. 1915. — [13]) *Ishihara*, Über das Wesen der Oguchischen Krankheit. Nip. 1915. — [14]) *Augstein*, Kriegserfahrungen über Hemeralopie und Augenhintergrund. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **55**. 1915. — [15]) *Nakamura*, Über den zweiten Typus von Oguchischer Krankheit. Nip. 1917. — [16]) *Oguchi*, Über sog. Oguchische Krankheit und zweiten Typus derselben. Nip. 1918. — [17]) *Tomotsugi*, Ein Fall von Oguchischer Krankheit. Nip. 1918. — [18]) *Ashikaga*, Beobachtungen auf Hemeralopia idiopathica und Oguchischer Krankheit. Nip. 1919. — [19]) *Oguchi*, Einteilung der Hemeralopie, nebst Bemerkungen über das Wesen und die Ursache der Hemeralopia idiopathica. Nip. 1919. — [20]) *Sakai*, Vier Fälle von Oguchischer Krankheit und örtliche Verfärbung. Nip. 1920. — [21]) *Nakamura*, Über ein neues Phänomen der Farbenveränderung des menschlichen Augenhintergrundes im Zusammenhang mit der fortschreitenden Dunkeladaptation. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **65**. 1920. — [22]) *Nakamura*, Vergleichende Untersuchungen über den Lichtsinn bei den verschiedenen Nachtblindheiten, nebst besonderer Bemerkung über den Lichtsinn bei Oguchischer Krankheit und das Mizuosche Symptom. Nip. 1921. — [23]) *Hanabusa*, Über Oguchische Krankheit. Chuogankaiho 1922. — [24]) *Jess*, Die Nachtblindheit usw. Zentrlbl. f. d. ges. Ophth. **6**. 1922. — [25]) *Iwaki*, Oguchische Krankheit mit einem besonderen Befund. Chuogankaiho 1923. — [26]) *Kawakami*, Vererbung von Oguchischer Krankheit. Nip. 1923. — [27]) *Tagaki* und *Kawakami*, Über das Wesen der Oguchischen Krankheit. Nip. 1923. — [28]) *Greeff*, Die mikroskopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut. Graefe-Saemisch. 2. Aufl. 1899. — [29]) *Birch-Hirschfeld*, Der Einfluß der Helladaptation auf die Struktur der Nervenzellen der Netzhaut usw. v. Graefes Arch. f. Ophth. **63**. 1906. — [30]) *Garten*, Die Veränderungen der Netzhaut durch Licht. Graefe-Saemisch. 2. Aufl. 1907.

Bindehautplastik bei schweren Verätzungen in der chemischen Industrie.

Von

Dr. **Thies,**
Augenarzt in Dessau.

Mit 12 Textabbildungen.

Beim Beginn meiner augenärztlichen Tätigkeit in Dessau vor nunmehr 15 Jahren ahnte ich nicht, daß hier sich ein Zentrum der chemischen Industrie entwickeln würde, mit dem ich in meiner ärztlichen Tätigkeit aufs engste verknüpft werden sollte. Heute ist um Dessau herum eines der größten Gebiete der chemischen Industrie Deutschlands erstanden. Dadurch kommen dem Augenarzt zahlreiche Fälle von Verätzungen durch Säuren und Alkalien und deren schwere Folgeerscheinungen zur Behandlung. Meine Praxis in diesem Industriezentrum erforderte, daß ich den schweren Verätzungsfolgen mein besonderes Augenmerk widmete. Aus den ersten zaghaften Versuchen ist eine eigenartige und erfolgreiche Methode der Transplantation von Lippenschleimhaut hervorgegangen, mit deren Anwendung ich manchen schweren Fall von chemischer Verätzung und deren Folgen zur Heilung gebracht habe. Es sei mir im folgenden gestattet, an der Hand meiner zahlreichen Fälle von Verätzungen der chemischen Industrie deren schwerste kurz zu streifen und dann ein Bild zu geben von der Wahl der Operationsmethode in den einzelnen Gruppen, von deren Technik und ihren Aussichten auf Erfolg.

Die umfangreiche Literatur über chemische Verätzungen ist von *Wagenmann* im Handbuch für Augenheilkunde von *Graefe-Saemisch*, 3. Aufl., Verletzungen, im Abschnitt: Verätzungen, zusammengestellt. *Wagenmann* hat daselbst die verschiedenen Arten von Verätzungen und ihre Folgen erschöpfend dargestellt. Die operative Behandlung der Folgezustände der Verätzungen ist in demselben Handbuche in der Operationslehre *Elschnigs* von *Axenfeld* eingehend behandelt, der ein eigenes Kapitel über Operationen gegen Symblepharon bearbeitet hat. Wenn wir diese durchlesen, so sehen wir, wie alle Operateure immer wieder nach neuen Methoden gesucht haben. Mehr oder weniger hafteten allen Methoden aber Mängel an, die *Axenfeld* sehr wohl herausfand und einer eingehenden, kritischen Betrachtung unterzog. Ohne Kenntnis

seiner Erfahrungen, also unbewußt, bin ich im Laufe der Jahre zu genau denselben Schlüssen gekommen, die ich im Folgenden bei der Operationsbeschreibung nennen werde.

Das einfachste Verfahren, das ich übe bei leichteren Formen des Sympblepharon, wo also die Vernarbung nicht bis tief auf das Scleragewebe und weit in die Umgebung hineingeht, lehnt sich an das von *Arlt* zugrunde gelegte an, der „Deckung durch seitliche Verschiebung". Durch seitliche Lappenbildung aus der Conjunctiva selbst haben auch *Teale*, *Knapp* und *Arlt* Symblepharon geheilt. *Köllner* hat einen Bindehautlappen vom Ober- auf das Unterlid verpflanzt. Solche Methoden eignen sich nur für umschriebenes Symblepharon bei intakter, sonstiger Conjunctiva. Aber überall da, wo es sich um Verwachsungen nach schwerer Verätzung handelt, wo also auch die übrige Conjunctiva ergriffen ist, eignen sie sich nicht.

Eine ganze Reihe von Operateuren hat dann die Operation mit gestielten Hautlappen versucht (*Taylor*, *Snellen*, *Samelsohn*). *Kuhnt* ging zur Plastik mit freien, dicken Hautlappen über, später auch zur *Thiersch*schen Plastik, eine Methode, die von *Czermak* aufgenommen und ausgebildet wurde. *Holtz* und *May* fügten zur besseren Fixation solcher *Thiersch*schen Lappen Plättchen bzw. Porzellanschälchen in den Fornix der Conjunctiva ein, die sog. Prothesenmethode. Sie erfuhr noch eine Modifikation von *Gullstrand* und *Haitz* und auch von *Kuhnt* durch seinen sog. Fixator, der in den Fornix über den Lappen genäht wurde. Alle diese Methoden eignen sich wohl für leere Augenhöhlen gut. Weniger geeignet sind sie aber für Verhältnisse bei erhaltenem Bulbus. Mangels reichlicher Schleimhaut habe auch ich bei großen Defekten am Bulbus oder an der Lidinnenseite mit bestem Erfolge, wie *Axenfeld*, *Thiersch*sche Lappen transplantiert. Es ist aber nicht die Idealmethode. Epidermis wird im Aussehen und in der Funktion niemals Schleimhaut. Und diese letztere Art der Deckung muß unser Ideal bleiben. Bei schweren Verätzungen ist eine direkte Verschiebung auf demselben Auge nicht möglich, und auch das andere Auge gibt solche Lappen, wie wir sie dabei gebrauchen, nicht her. Denn auch die frühere Annahme, daß der zu implantierende Lappen $^1/_3$ größer sein müsse als der Defekt selbst, ist nicht haltbar. Der Lappen muß ums Mehrfache größer sein. Also muß er anderswo hergeholt werden.

Und es erging dieser Art der Operation genau ebenso, wie anfangs der mit freien Epidermisstücken. Sie fand wenig Anklang zunächst, da ihr angeblich viele Nachteile anhafteten. Das lag aber nicht am Material, sondern an der Art der Entnahme und Behandlung. Die Schleimhaut von Tieren war ungeeignet; *Stellwags* Transplantationen von Vaginalschleimhaut mußten fehlschlagen, weil sie erstens von sehr alten Personen entnommen war, dann von einer Klinik zur anderen in feuchten

Tüchern getragen werden mußte. So konnte von einer genügenden Asepsis erstens und von geeigneter Behandlung ferner nicht die Rede sein. Außerdem waren die Lappen zu derbe. Bessere Resultate hatte schon *Kuhnt*, weil er die Submucosa entfernte. Und ausdrücklich weist *Axenfeld* darauf hin, daß „Lippenschleimhaut, die von der subepithelialen, elastischen Faserschicht frei ist, fast in unveränderter Ausdehnung, wie man sie aufgelegt hat, sich hält".

Genau zu dem gleichen Resultate, wie er, bin auch ich gekommen, habe Wert gelegt auf möglichst sorgfältige Vorbereitung und Technik und habe diesen Umständen meine Erfolge zu verdanken.

Man soll auch nicht, wie bei Verbrennungen es *Pfalz* und *Birch-Hirschfeld* empfahlen, frühzeitig mit der Transplantation beginnen. Bei Verätzungen liegen die Verhältnisse eben ganz anders, da das Gewebe ja durch die Einwirkung der chemischen Substanzen völlig verändert ist. Erst wenn die Heilung und Vernarbung abgeschlossen ist, darf man frühestens damit beginnen.

Gleich der erste Fall von schwerster Verätzung mit Schwefelsäure, den ich im Jahre 1909 zu Gesicht bekam, stellte mich vor die schwierigste Aufgabe. Brust, Hals, Kopf, Gesicht waren äußerst schwer verätzt; vom rechten Ohre blieben nur noch kümmerliche Reste übrig. Entsetzenerregend wirkte das von Narben durchzogene Gesicht mit dem hochgradigen, narbigen Ectropium beider Augenliderpaare. Plastiken mit gestielten Schläfenlappen und freien *Krause*schen Lappen von der Innenseite beider Oberarme wandelten es wieder in ein brauchbares Menschenantlitz. Dann kam eine schwere Verätzung mit Mischsalzen und im Anschlusse daran ein totales Symblepharon des linken Unterlides mit dem Aufapfel zur Beobachtung; der Mann war arbeitsunfähig infolge dauernder Doppelbilder. Das Symblepharon wurde durchtrennt, und ein enorm großer Defekt der Conjunctiva bulbi lag vor mir. Ein fingergliedgroßer *Thiersch*scher Lappen aus der Innenseite des Oberarmes wurde implantiert und heilte ein. Störend waren im Anfang noch immer die infolge Verschiedenheit des Gewebes eintretende Absonderung und sonstige Reizerscheinungen. Sie legten mir die Frage immer näher, es mit conjunctivaähnlichem Gewebe, also mit großen Lappen von Lippenschleimhaut, künfitg allein zu versuchen. Dazu sollte sich mir bei der schon damals schnell wachsenden chemischen Industrie bald Gelegenheit bieten. In einem besonders schweren Falle einer Laugenverätzung, bei dem es neben ausgedehntem Symblepharon-Pseudopterygium zu einer kahnförmigen Einwärtskrümmung des Oberlides mit Trichiasis gekommen war, wandte ich zunächst zur Beseitigung letzterer Folgen die Intermarginalplastik mit Lippenschleimhaut, gleichzeitig aber nach Abtragung des Pseudopterygiums die Plastik mit *Thiersch*schem Lappen aus der Innenseite des Oberarmes an. Die Intermarginal-

plastik heilte musterhaft; der *Thiersch*sche Lappen, den ich in Ersparnis von Lippenschleimhaut genommen hatte, wurde aber von dem neu wuchernden Pseudopterygium so stark vorgeschoben, daß ich mich zu einer neuen Plastik, diesmal mit großem Lippenschleimhautlappen, entschloß. Der Erfolg war überraschend, wohl auch deshalb, weil sämtliche narbigen Verwachsungen diesmal gründlichst durchtrennt, bzw. entfernt worden waren.

In Fällen von mittelschwerer Verätzung mit folgenden, leichteren Verwachsungen konnte ich noch eine andere Art der Operationsmethode solcher gut ausprobieren und die Erfolge feststellen. Einen schweren Fall von Verbrennung vor dem Kriege möchte ich noch erwähnen, der durch flüssiges Eisen hervorgerufen war, das in den unteren Conjunctivalsack gespritzt war und hier als ein linsengroßer Klumpen herausgeholt werden mußte. Die Zerstörungen waren derart schwer, daß es zu einer völligen Verwachsung der mittleren Partien des Unterlides, sogar der Haut mit dem Augapfel kam. Wie auch in den anderen Fällen wurden in tiefer Narkose die Verwachsungen durchtrennt und dann eine kombinierte Plastik mangels reichlicher Schleimhaut in einer Sitzung ausgeführt. Die Wundfläche des Augapfels in Fingernagelgröße wurde mit Schleimhaut aus der Lippe gedeckt, die des Tarsus des Unterlides mit *Thiersch*schem Lappen von der Innenseite des Oberarmes. Beide Lappen heilten glatt ein und brachten völlige Heilung des Kranken, so daß er sogar noch Soldat werden mußte!

Nach dem Kriege kam das mächtige Anwachsen der chemischen Industrie. Die Zahl der Verätzungen mehrte sich ständig; es kamen auch schwerste Fälle vor mit doppelseitiger Erblindung, ein Fall bei Ammoniakverätzung, mehrere andere infolge tiefster Verätzung durch konzentrierte Säuren und Laugen.

Die Zahl der von mir behandelten Verätzungen aller Grade geht in die Hunderte. Eine große Anzahl hatte Hornhautkomplikationen im Gefolge, ein Teil Verwachsungen der Bindehautblätter und die Bildung von Pseudopterygien. Die Operationsmethode aller Arten konnte ich überall erfolgreich anwenden und neue Erfahrungen zu den bisherigen sammeln. Dutzende von harmloseren Fällen der Verwachsungen wurden mit der unten zu beschreibenden Operationsmethode operiert und so geheilt. Eine größere Anzahl (etwa ein Dutzend) schwerer Verwachsungen mußte mittels Lippenschleimhautplastik operiert werden. Die Methode, die ich anwandte, und die Erfahrungen, die ich dabei im Laufe der Zeit gesammelt habe, werde ich genauer später angeben. Das eine möchte ich aber gleich hier betonen: Die tiefen Narkosen, die man früher anwandte, sind verschwunden, sämtliche Eingriffe können bei sachgemäßer Ausführung und schneller Technik ohne Gefahr für das Leben des Patienten in reiner, üblicher Lokalanästhesie ausgeführt

werden. So fällt auch das gefürchtete Aspirieren von Blut während der Entnahme der Lippenschleimhaut fort, das immer ein unangenehmes Angstgefühl bei Operateur und Narkotiseur hervorrief. Und auch bei der Entnahme größter Schleimhautlappen aus der Lippe kann durch sorgfältige Naht der Defekt, ohne spätere Störungen zu verursachen, glatt geschlossen werden. Die Fäden der Lippe entfernen sich von selbst oder werden nach 5—8 Tagen entfernt. Außer der üblichen Mundpflege kommt eine Behandlung der Lippe nicht in Frage.

Sämtliche operierte Fälle zu beschreiben würde zu weit führen. Es sollen hier nur einige typische und besonders charakteristische herausgegriffen werden, deren Aussehen nach dem Leben von meiner Frau hergestellte Bilder wiedergeben werden.

Vor ihrer Beschreibung muß ich noch kurz die Arten der Verätzung, deren Verlauf und ihre Folgeerscheinungen streifen, wie auch den Zeitpunkt der Operation erwähnen und die Wahl der Operationsmethode selbst.

Zweckmäßigerweise faßt man die Verätzungen in einige Hauptarten zusammen:

die Verätzungen durch Säuren,
die Verätzungen durch Alkalien,
die Verätzungen durch Kalk.

Die Säuren fällen das Eiweiß des Bindehautgewebes und *machen feste Ätzschorfe. Die Alkalien verflüssigen das Eiweiß und rufen weiche Ätzschorfe hervor;* ihre Wirkung kumuliert sich gewissermaßen in den folgenden Tagen noch, da die *Alkalien die Fähigkeit haben, langsam noch in die Tiefe des Gewebes einzudringen* als Folge obiger, Eiweiß auflösender Eigenschaft, während umgekehrt der *feste Ätzschorf bei den Säuren das weitere Vordringen der schädigenden Substanzen gewissermaßen verbietet.* Hieraus kann man sich ohne weiteres die verschiedene Schwere beider Verätzungen und ihrer Folgen erklären; ebenso kann man prognostisch seine Schlüsse ziehen und muß sich bei Laugenverätzungen vor anfänglicher Unterschätzung derselben bezüglich des Heilungsverlaufes und späterer Folgezustände hüten. Eine besondere Art bietet dann die dritte Gruppe, die der Kalkverätzungen. Kalk in seinen verschiedenen Zusammensetzungen hat neben der scharfen Ätzwirkung außerdem die unangenehme Eigenschaft, das verätzte Gewebe gewissermaßen zu imprägnieren und zu inkrustieren. Während die Inkrustationen aus der Bindehaut noch entfernt werden können, bleibt die Imprägnierung der Hornhaut meist in ganzer Dichte bestehen, so daß auch innere Eingriffe zur Herbeiführung des Sehvermögens nötig werden. Durch die tiefe Ätzwirkung sind die Zerstörungen der Bindehaut auch recht ausgedehnt und schwer. Und die sich anschließenden Folgezustände erfordern durch ihre Schwere und Hartnäckigkeit, ihnen beizukommen.

die ganze Geduld des Operateurs. Überhaupt gehört zur operativen Behandlung der Folgezustände schwerer Verätzungen neben der Technik große Ausdauer und Geduld. Dann aber ist auch der Erfolg ein um so größerer.

Wie allgemein bekannt, kommen analog den Verbrennungen der Haut auch bei den Verätzungen der Bindehaut drei Stadien in Frage, die von der Stärke, der Menge und der Zusammensetzung der chemischen Substanzen sowie von der Dauer ihrer Einwirkung auf die Bindehaut bestimmt werden. *Das erste Stadium, das der entzündlichen Rötung,* kommt für die operative Behandlung wohl kaum in Betracht; doch habe ich es neuerdings mehrfach erlebt, daß auch bei verhältnismäßig leichter Verätzung ohne weitere Symptome sich schon strangförmige Verdickungen in der Bindehaut des Augapfels bilden können, deren Sitz manchmal eine operative Regulierung erforderlich machen könnte. *Das zweite Stadium ist das der Chemose mit reichlichem Flüssigkeitserguß,* die so stark sein kann, daß die Hornhaut wie tief hinter einem Walle liegt. Dieses Stadium macht schon im späteren Verlaufe operative Eingriffe nötig. Denn es liegt in der Natur der Sache, daß bei derartiger, entzündlicher Veränderung auch Folgezustände in Gestalt von Symblepharon an Stelle von mehr ergriffenen Partien sich entwickeln. Meist ist in diesem Stadium die Bindehaut stark rot gefärbt und hat nur höchstens einige verdächtig aussehende Stellen in sich. *Den Übergang zum dritten Stadium, dem der Nekrose, bildet die bläulichweiß gefärbte, glasige, ebenfalls hochgradige Chemose der Bindehaut,* in der sich dann schon mehr oder weniger tiefgehende Zerfallsherde befinden. Dieses Stadium liefert nach langer Behandlungsdauer dann die schweren Verwachsungen zwischen Lidern und Augapfel sowie die heimtückischen, sog. Pseudopterygien.

Entweder können nun diese einzelnen drei Stadien auf die Bindehaut beschränkt bleiben, oder aber sie können sich mit mehr oder weniger schweren Hornhautverätzungen verbinden. Letztere pflegen bei schweren Verätzungen der Bindehaut auch meist schwererer Art zu sein; eine Regel läßt sich aber dabei nicht aufstellen. Es kann schon bei leichtester Bindehautverätzung, ja oft sogar ohne solche, zu schwerer Hornhautverätzung kommen, je nachdem diese mehr von der Einwirkung und Stärke des Aufspritzens der Chemikalien betroffen ist. Andererseits kann selbst bei ganz schwerer Bindehautverätzung die Hornhaut weniger betroffen sein. Und schließlich können erst im Laufe der Behandlung sich Hornhautkomplikationen zeigen, wenn es sich um eine ausgedehntere Zerstörung des Randschlingennetzes handelt. Und gerade dann können noch sehr schwere Hornhautgeschwüre sich ausbilden, was besonders, wie aus dem früher Gesagten hervorgeht, bei den Laugenverätzungen infolge ihrer eiweißverflüssigenden Eigenschaften zu befürchten

ist. Selbstverständlich wird der ganze Heilungsprozeß damit kompliziert und protrahiert, und Eingriffe während desselben an der Hornhaut werden sich oft nicht vermeiden lassen. Desgleichen sind oftmals späterhin noch optische Operationen nötig. *Ob aber Hornhautkomplikationen vorliegen oder nicht, hat für die Wahl der Operationsmethode* der sich bildenden Vernarbungen, Symblepharon-Pseudopterygium, *nur untergeordnete Bedeutung.*

Über den Verlauf aller dieser Verätzungen kann man nichts Bestimmtes vorher sagen. Doch ist vor näherer Kenntnis der zu beschreibenden Operationsmethoden unerläßlich, hierauf kurz einzugehen. Wochen und Monate vergehen oft bei den mittleren und ganz schweren Verätzungen, ehe man von einer Heilung bzw. einem Stillstande der Erscheinungen dieser reden kann. Die Behandlung ist dann die übliche, zunächst: Ausspülung des Conjunctivalsackes und Entfernung von Resten, Einstreichen von Salbe usw. Ist die Hornhaut mit verätzt, so pflege ich selbst neuerdings mit gutem Erfolge das verätzte Epithel einfach mit einer Lanze oder einem scharfen Spatel abzuschaben, da es Reste von Chemikalien und Zerfallsprodukte enthält. Üble Zufälle habe ich dabei bisher nie beobachtet. Und dann kommt das Stadium der Abstoßung nekrotischen Gewebes und der Schrumpfung. Das Abziehen der Lider mehrmals täglich und Einstreichen von Salben bleiben meist erfolglos! *Die Vernarbung und Bildung von Symblepharon und Pseudopterygium läßt sich nun einmal nicht aufhalten.* Und wenn man bis zu diesem Stadium der Hornhautkomplikationen Herr geworden zu sein glaubt, indem man leichtere Affektionen glatt zur Heilung brachte, Hornhautgeschwüre erfolgreich kauterisierte, so kommt bei schwerer Mitverätzung des Randschlingennetzes nunmehr plötzlich, manchmal geradezu über Nacht, der Augenblick, wo von allen Seiten her blutgefäßreiche Granulationen sich über den Hornhautrand auf diese hinaufschieben. Jetzt kann nur der Galvanokauter helfen. Ich empfehle, ihn bei solcher Komplikation sehr energisch anzuwenden; wenn es mit einem Male nicht genügt, wiederholt. Jetzt handelt es sich darum, das Hornhautgewebe auf jede Weise noch zu retten, und da muß das stärkste Hilfsmittel recht sein. Sicherlich bekommt man dann auch wenigstens diese Randwucherungen zum Stehen; freilich wird man nicht beeinflussen können, ob später das zu erwartende Symblepharon-Pseudopterygium von der Bindehaut her auf die Hornhaut sich hinaufschiebt oder nicht. Dafür kommt dann ja die plastische Operation in Frage.

Und damit komme ich zu der Frage: Wann ist der Zeitpunkt der Operation und Plastik gegeben? Auch das ist verschieden. Aber als Norm setze ich mir: *Erst dann operieren, wenn der eigentliche Heilungs- oder Vernarbungsprozeß*, wie man es nennen will, *zum Stillstand gekommen*

ist, aber auch keinerlei Komplikationen von seiten der Hornhaut mehr zu fürchten sind. Das heißt, wenn die Verhältnisse sich klar übersehen lassen, und wenn die Gewebe einen operativen Eingriff und Einpflanzung eines Lappens gewährleisten, wenn also einerseits die Ernährung sichergestellt ist, andererseits aber eine Blutung unter den zarten Lappen nicht zu befürchten ist, womit der Erfolg sonst in Frage gestellt sein dürfte. *Dieser Zeitpunkt ist meist frühestens nach 2—3 Monaten erst erreicht.* Kleinere Verwachsungen kann man schon früher operieren, da es sich ja bei ihnen nur um Verschiebung der Gewebe zueinander durch Naht handelt. Größere Plastiken soll man aber nicht früher beginnen. Eine Plastik mit Lippenschleimhaut soll man bei obigen Voraussetzungen überall da anwenden, wo Verschiebungen der Gewebe mit veränderter Nahtrichtung beispielsweise nicht angängig sind, oder wo es sich nach Durchtrennung der Verwachsungen um so große Defekte handeln würde, die nur plastisch gedeckt werden können. Man verwende möglichst Lippenschleimhaut, da sie in kurzer Zeit die Eigenschaften der Bindehaut annimmt und bei entsprechender Zartheit auch bald in deren Gewebe und Farbe aufgeht. *Und man wird sich wundern, wie große Lappen bei zweckmäßiger Spannung der Unterlippe man aus ihr herausnehmen kann!* Und dann ist peinlichste Asepsis notwendig! Und wenn einmal im Anfange, wo man es mit solcher Plastik versucht, der Lappen nicht so einheilt, wie man es möchte, darf man nicht gleich verzagen. Irgendwo muß der Fehler zu finden sein und wird das nächste Mal sich auch vermeiden lassen. Ich habe bei einer meiner größten Plastiken auch einmal den Lappen aus Epidermis arg zusammenschrumpfen sehen, der Fehler lag in zu zaghafter Durchtrennung und Abtragung der Narbenzüge. Die Sache wurde mit Lippenschleimhaut mit Erfolg wiederholt. Ich habe auch einmal eine starke polypöse Wucherung neben dem Lappen auftreten sehen; mit der Schere und dem Kauter verschwand sie. Ich habe in einem Falle auch einmal befürchtet, daß infolge der tiefen Verwachsung und Wucherung der Lappen einfach gehoben und fortgeschoben werden könnte, nach Wochen sogar noch; aber die mehrmalige Anwendung des Galvanokauters, mit dem ich quer dies ganze Pseudopterygium in seinem stehengebliebenen Teile bis auf die Sclera einfach durchtrennte, brachte alles wieder in Ordnung. Diese Beispiele sollen zeigen, was für Komplikationen sich oft in den Weg stellen können; sie sollen aber auch zeigen, daß man sich nicht von ihnen abschrecken lassen darf.

Im Anschlusse hieran möchte ich nun die Operationsmethoden, wie ich sie mit Erfolg seit Jahren ausübe, eingehend erwähnen.

Die Operation der leichteren Fälle von Symblepharon, also der schmalen Formen, erfolgt nach der üblichen Vorbereitung und Cocainisierung mittels Einträufelns in den Bindehautsack. Die narbige Ver-

wachsung wird in der Mitte mit starker Pinzette gefaßt und mit einer Schielschere kräftig bis auf die Sclera hinunter quer durchschnitten. Nach Lockerung der seitlichen Ränder zur besseren Verschiebbarkeit wird nunmehr in der Längsrichtung die Vernähung durch einige Suturen vorgenommen. Die Operation kann ambulant ausgeführt werden; einige Tage wird das Auge durch Verband geschlossen. Die Nähte werden nach 5—8 Tagen entfernt. Auf diese Weise entsteht später eine schmale Narbe, die leicht noch mittels Massage gedehnt werden kann.

Anders verläuft die Operation mit Lippenschleimhaut, deren Stadien einzeln beschrieben werden müssen.

Die Vorbereitung zur Lippenschleimhautplastik ist die für größere Augenoperationen übliche. Wissenswert ist aber die Art der Anästhesie. Durch Einträufeln von 5 Tropfen einer 5proz. Cocain-Suprareninlösung in üblichen Abständen wird das zu operierende Auge unempfindlich gemacht. Die Anästhesie der Unterlippe innen erreicht man durch Einlegen von kleinen Mullkompressen, die mit derselben Lösung in Abständen beträufelt werden. Ratsam ist die vorherige Bereitlegung von genügend großen und kleinen Suturen. Vorbereitet wird außerdem ein kleines Wasserbad, in dem ein Schälchen mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung Platz findet, deren Temperatur um 40° C bleiben muß. Nach diesen Vorbereitungen werden die Verwachsungen der Lider, bzw. das Pseudopterygium nun mittels Messer oder besser mit einer Schielschere abgetrennt, und zwar bis auf die Sclera hinunter.

Es muß Wert darauf gelegt werden, daß keine Narbenstränge unter dem zu transplantierenden Lappen mehr liegen. Um so sicherer, glatter und schöner heilt er dann auch ein. Die Lockerung nach den Seiten hin nimmt man gleichfalls vor. *Bei dem Pseudopterygium müssen die Spitze bis tief hinunter und alle derben Narbenstränge desselben abgekappt werden.* Wenn man evtl. unter Zuhilfenahme eines Elevateurs operiert, kann man jetzt sehr gut den ganzen Defekt zwecks Bestimmung der Größe des Lappens übersehen. Das Auge wird nun geschlossen und mit Mullkompressen abgedeckt.

Jetzt faßt der Assistent energisch die Unterlippe an den Winkeln und krempelt sie gewissermaßen nach außen um. Der Operateur selbst steckt zwei dickere Mulltupfer tief in die Winkel, zur Aufsaugung des Blutes der Lippe, die evtl. mehrmals erneut werden müssen. Auf der gespannten Lippe wird sodann die Form des Lappens, ein Oval, mit scharfem Messer vorgezeichnet. Der Lappen muß gut 3—4 mal so groß sein, als der Defekt am Auge selbst mißt. Sodann wird die Lippenschleimhaut so dünn als möglich abgetragen. Ist das nicht möglich, oder will man unnützes Zerren mit der Pinzette verhüten, was sehr wichtig ist, so nimmt man etwas submuköses Gewebe mit, das man dann

später sauber entfernen muß. Bei großen Lappen ist das kaum zu vermeiden. Bezüglich der Größe sei man nicht zu zaghaft, der Defekt ist schon zu schließen. Ich habe Lappen bis zur Größe von zwei Fingergliedern ohne jede Mühe excidiert. Der Lappen wird jetzt in die bereitstehende Kochsalzlösung getan, die Lippenwunde wird schnell und gut vernäht. Wichtig ist das wegen evtl. Nachblutung und Erreichung einer recht glatten Narbe.

Ist diese Naht fertig, nimmt man vorsichtig den Lappen zur Hand und breitet ihn mit der Oberfläche nach unten auf dem Zeigefinger der linken Hand aus. *Mit einer scharfen Iris- oder Schielschere befreit man ihn dann von allem anhaftenden, submukösen Gewebe. Je dünner der Lappen wird*, ohne Fenster natürlich, *um so schneller und glatter heilt er ein*. Er wird dann nochmals angefeuchtet und mit der von Submucosa befreiten Seite auf einen schmalen Transplantationsspatel gelegt.

Der Assistent hat inzwischen das Auge äußerlich nochmals vorsichtig gesäubert und hält es nun, evtl. mit Elevateur, zur Inempfangnahme des Lappens offen. Dieser wird mit dem Spatel bis an die Wundfläche gebracht und vorsichtig auf den Defekt geschoben. Durch eine feine Naht in jeder Ecke wird er zunächst fixiert, so daß man beruhigt weiternähen kann. Feinste, gerade Irispinzetten mit oder ohne Häkchen, sind dabei zu verwenden, damit der Lappen recht wenig gedrückt wird. Ist die Naht vollendet, kann man noch Dermatol aufpudern und legt dann den Verband an. Ich pflege sterilisiertes Korkpapier oder perforiertes, dünnes Kautschukpapier zunächst darauf zu legen und dann erst die Mullkompressen. Beide Augen sind zu verbinden, der Verband ist noch mit Stärkebinde zu sichern. Absolute Bettruhe und entsprechende Diät sind erforderlich.

So bleibt der Verband 4 Tage fest liegen. Der Patient klagt meist über keinerlei Beschwerden. Dann wird der erste, vorsichtige Verbandswechsel vorgenommen. Die weiteren Verbände erfolgen jetzt jeden zweiten Tag; man kann bald mit Vaseline zum Aufstreichen beginnen, um ein unnützes Verkleben der Lider zu vermeiden. Nach 8—10 Tagen werden die Suturen entfernt, soweit sie nicht schon von selbst sich entfernt haben. Die Weiterbehandlung erfolgt nach den üblichen Regeln.

Soweit die normale Operation mit Lippenschleimhautplastik. Es kann vorkommen, daß man einmal bei größeren Defekten oder bei Mitbeteiligung der Übergangsfalten Schwierigkeiten hat, den Lappen so zu legen, daß er auch auf der Unterlage fixiert ist. Dann muß man vorher noch durch einige tiefere Nähte des umgebenden Bindehautgewebes dieses möglichst tief fixieren. Solche Fixation ist manchmal nötig, um ein Fortschieben des Lappens durch evtl. Hochwuchern vom Fornix her zu verhindern. Dabei kann man auch durch Anlegen einiger feiner Snellenscher Suturen, zum Teil auch durch den Lappen, dessen

Anwachsen erfolgreich unterstützen. Oft ergeben sich Unterstützungspunkte erst im Verlaufe der Operation selbst. *Hervorzuheben ist, daß man eintretende Stichkanalblutungen erst gut stillen muß, ehe man den Lappen völlig implantiert.*

Auf diese Weise habe ich nun eine ganze Anzahl Augen operiert und nur erfreuliche Erfolge erzielt. Die wichtigsten will ich noch kurz beschreiben, da ich ihre farbige Reproduktion vor und nach der Operation bringe. Es sind dies folgende Fälle:

Fall 1. Er wurde bereits im Anfange kurz erwähnt. Abb. 1 (Befund im Jahre 1911) zeigt die schweren Folgezustände einer Laugenverätzung: Pterygium, Symblepharon. In Abb. 2 (Befund im Jahre 1924) sieht man das durch Implantation des Thierschschen Hautlappens geheilte Auge mit freier Beweglichkeit. Pat. ist voll arbeitsfähig.

Fall 2. Abb. 3 zeigt das im Anschlusse an eine mittelschwere Laugenverätzung im Jahre 1920 entstandene, schmale Symblepharon.

In Abb. 4 ist nach der Operation in jenem Jahre nichts weiter als ein feiner, weißlicher Narbenstrang zu sehen, der keinerlei Störungen verursacht. Zustand 1924.

Fall 3. Der anfangs ebenfalls erwähnte Fall schwerer Laugenverätzung. In Abb. 5 bestehen noch 1913 das im Anschlusse an die Verätzung entstandene Pseudopterygium-Symblepharon und das Narbenentropium des Oberlides. Abb. 6 gibt den jetzigen Zustand, also nach 11 Jahren, wieder. Beschwerden bestehen überhaupt nicht mehr. Pat. ist voll erwerbsfähig.

Fall 4. Vorher schon kurz erwähnt, gehört eigentlich nicht hierher, da er eine Verbrennung mit flüssigem Eisen und als Folge Verwachsung des Unterlides mit dem Augapfel (Abb. 7) darstellt; Verletzung und Operation 1914. Abb. 8 zeigt die Dauerheilung im Jahre 1924 durch kombinierte Plastik mit Lippenschleimhaut am Bulbus und Epidermislappen auf der Innenseite des Tarsus. Pat. ist voll arbeitsfähig.

Fall 5. Sehr schwere Verätzung eines Chemikers mit Kalilauge im vorigen Jahre, dargestellt in 4 Stadien:

Abb. 9. Die frische Verätzung Mitte 1923.

Abb. 10. Das im Herbste sich bildende Symblepharon-Pseudopterygium.

Abb. 11. Der Zustand des Auges ca. 3 Wochen nach der Lippenschleimhautplastik im Dezember 1923.

Abb. 12. Zustand Anfang Mai 1924. Man sieht den implantierten, sehr dünnen Lappen sich kaum noch von der Umgebung abheben. In das Leukom der Cornea unten ziehen einzelne Gefäße hinein. Störungen sind nicht mehr vorhanden. Pat. arbeitet mit normalem Sehvermögen in vollem Betriebe bereits seit Januar. Das rechte Auge war ebenso verätzt und bietet denselben Zustand dar.

In der Annahme, daß die Anführung dieser Fälle genügen dürfte, kann ich die übrigen, ebenso erfolgreich operierten, beiseitelassen. Wichtig ist bei den Fällen, daß auch vor sehr langer Zeit Operierte dabei sich befinden, die die Dauererfolge voll bestätigen. Interessant ist auch die in 4 Abbildungen wiedergegebene Entwicklung des Falles 5.

Somit kann ich zum Schlusse kommen.



Abb. 1, Fall 1. O. F., 1911, Symblepharon.

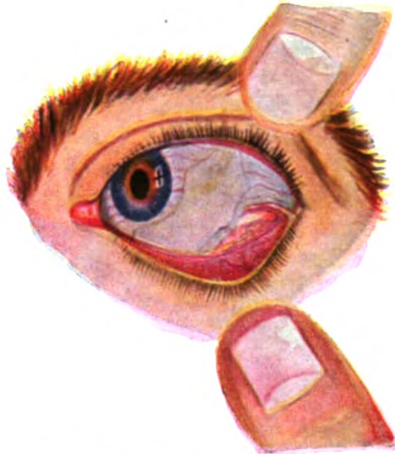


Abb. 2, Fall 1. O. F. 1924, nach Plastik.

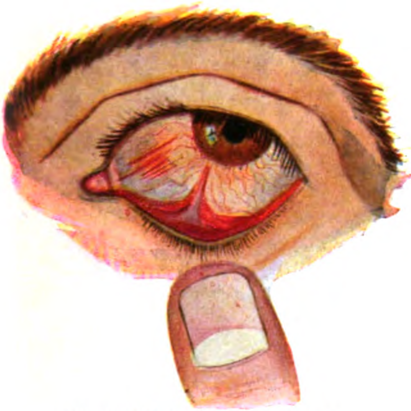


Abb. 3, Fall 2. Laugenverätzung.

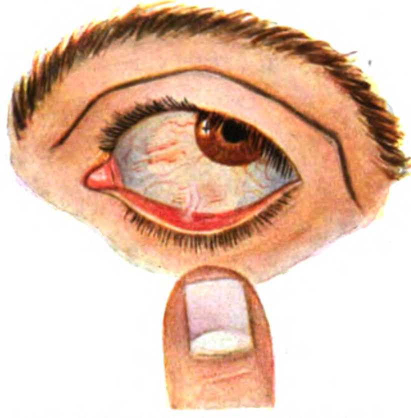


Abb. 4, Fall 2. St., 1924, nach Operation.

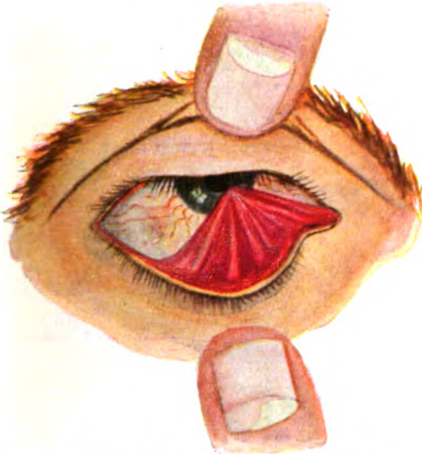


Abb. 5, Fall 3. Sp., 1913, Laugenverätzung.



Abb. 6, Fall 3. Sp., 1924, nach Plastik.



Abb. 7, Fall 4. P., 1914. Verbrennung.

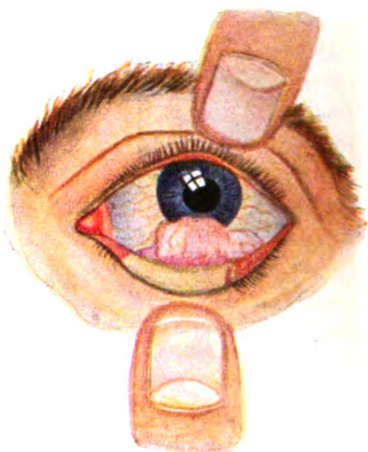


Abb. 8, Fall 4. P., 1924, combrin. Plastik.

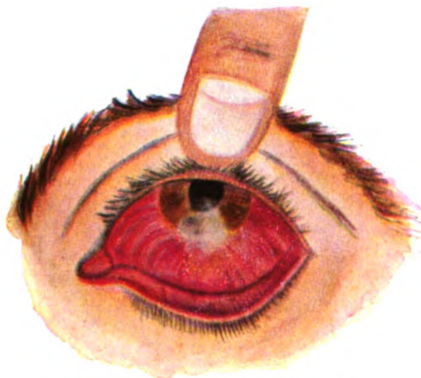


Abb. 9, Fall 5. B., 1923, Laugenverätzung.

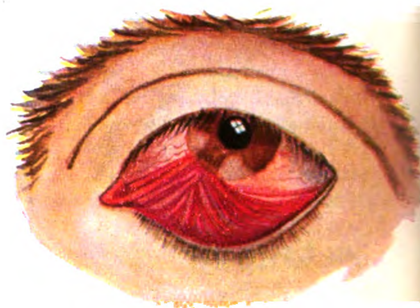


Abb. 10, Fall 5. B., 1923, Symblepharon.

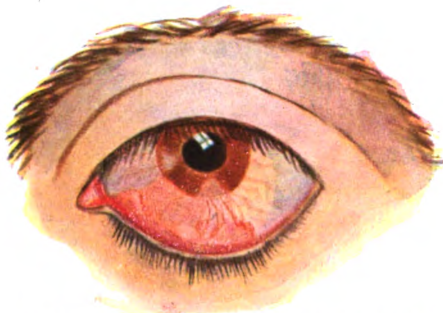


Abb. 11, Fall 5. B., 1923, ca. 4 Wochen nach Plastik.

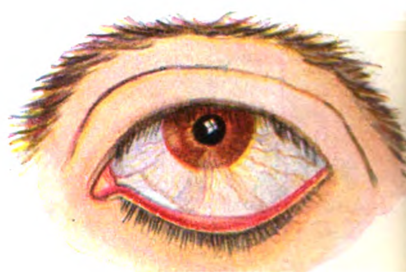


Abb. 12, Fall 5. B., 1924, letzter Befund.

Wer schwere Verätzungen in der chemischen Industrie oder deren Folgezustände behandeln muß, der wird jede Verbesserung der Operationsmethoden begrüßen. Ich war von Anfang an, da ich in einem Zentrum dieser chemischen Industrie tätig bin, darauf bedacht, auf Mittel und Wege zu sinnen, der Folgezustände von schweren Verätzungen Herr zu werden. Und so mag diese von mir erprobte Operation ein weiteres Glied bilden in der Kette der Heilungsmethoden. Sie ist noch nicht vollkommen. Zur Vollkommenheit würde gehören, daß man bei den schwersten Fällen, bei denen die Hornhaut überwuchert ist, nicht sowohl die Wucherungen selbst dauernd beseitigen, als vielmehr auch das Hornhautgewebe wieder durchsichtig machen könnte.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Nagoya, Japan. — Direktor: Prof. *Ch. Oguchi*.)

Studien über die physiologische und pathologische Verteilung der lipoiden Substanzen im Auge, speziell in der Netzhaut.

Von

Dr. Yozo Sugita.

Mit Abb. 1—12 auf Tafel I und 4 Textabbildungen.

Während in der neueren Zeit die Pathologie der lipoiden Substanzen durch die Anstrengungen von vielen Pathologen, unter anderen von Prof. *Aschoff* und *Kawamura*, große Fortschritte gemacht hatte, hat man zu derselben im Auge noch vieles beizutragen. Deswegen beschäftigte ich mich seit dem Jahre 1921 mit der physiologischen und pathologischen Verteilung der lipoiden Substanzen im Auge, speziell in der Netzhaut, eingehend, worüber von mir in Nippongankagakkwaizasshi von Zeit zu Zeit publiziert worden ist. Hier will ich meine Arbeiten kurz zusammenfassen. An dieser Stelle möchte ich meinem verehrten Herrn Prof. *Oguchi* für seine freundliche Leitung meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Kapitel I.

Lipoide Substanzen in der normalen Netzhaut verschiedener Tierreihen.

Im Jahre 1914 hatte Prof. *Oguchi* im Laboratorium von Prof. *Heß* nach chemischen Veränderungen der Froschnetzhaut geforscht. Damals hatte er beträchtliches Ansammeln lipoider Substanzen im Außenglied der Sehzelle wahrgenommen und sich ein Urteil über die Qualitäten der lipoiden Substanzen gebildet, und noch dazu, daß das Ellipsoid auch solche enthält, bestätigt. Von sonstigen Arbeiten darüber erwähne ich die von *Luna*[27]), der im Jahre 1911 über das Fett und die lipoiden Substanzen in der Tiernetzhaut Untersuchungen angestellt hatte. *Fujita*[12]) hatte im Jahre 1920 wahrgenommen, daß das Außenglied der Sehzelle der Froschnetzhaut lipoide Substanzen enthält. Wenn die Forschungen der obengenannten drei Autoren das normale Vorhandensein lipoider Substanzen in der Tiernetzhaut auch schon bestätigt hatten,

konnte man jedoch die Qualitäten derselben leider noch nicht feststellen. Darum will ich meine Resultate über die qualitative Bestimmung nach den Farbenreaktionen schildern.

Ich habe zu den Versuchen sowohl weiße Ratten, Kaninchen, Meerschweinchen als auch Affen gebraucht. Das eine nach dem Töten sofort enucleierte Auge wurde in 10proz. Formollösung fixiert und unter der Gelatineeinbettung zu Gefrierschnitten verarbeitet; das andere wurde nach *Ciaccio* fixiert, in Paraffin eingebettet und dann in Serien geschnitten. Ich gebrauchte verschiedene Färbungsmethoden, unter anderen die gruppierenden nach *Kawamura* [21]).

Mein Resultat konnte das normale Vorhandensein lipoider Substanzen in der Netzhaut von verschiedenen Tierreihen, übereinstimmend mit der Ansicht Prof. *Oguchis* usw., bestätigen. Die Schichten schienen verschiedene Qualitäten und Quantitäten zu haben. Im Vergleich mit anderen Schichten, waren die Außenglieder der Sehzellen am hervorragendsten prächtig gefärbt, als ob ihre Lipoiden die der Netzhaut repräsentierten. Ich konnte durch Färbungsreaktionen qualitativ bestimmen, daß die Lipoiden des Außengliedes hauptsächlich aus Kepharin, Ölsäure und Seife bestehen und mit Cerebroside sowie Sphingomyelin gering vermischt sind. Die Innenglieder der Sehzellen und andere innere Schichten enthalten auch lipoide Substanzen im engeren Sinne, aber in weit geringerem Grade. In der äußeren Körnerschicht sind die Lipoiden so gering, daß man sie hier kaum wahrnehmen konnte. Die Pigmentepithelzellen von Affen und Meerschweinchen enthielten kein Lipoid, ungeachtet die vom weißen Kaninchen neben dem Kerne eine aus lipoiden Substanzen im engeren Sinne bestehende Kugel und die von weißen Ratten einige gleichartige kleine Tröpfchen besaßen.

Neutralfett, Cholesterinester und freies Cholesterin wurden in keinen Schichten von uns wahrgenommen. Individuelle Spezialitäten der Tiere waren, daß weiße Ratten und Kaninchen den vorher geschilderten charakteristischen Befund in der Pigmentepithelschicht aufwiesen und daß in der Zwischenkörnerschicht des Affen nur neben dem Opticus eine schmale Zone von Lipoiden vorhanden war.

Kapitel II.

Die lipoiden Reaktionen in dem physiologischen Hornhautepithel.

Physiologische Hornhautepithelzellen von Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen hatten bei meiner Untersuchung schwach positive Reaktionen gegen lipoide Färbungen, welche das Vorhandensein von etwaigen Lipoiden verrieten, gezeigt. Die Epithelzellen färbten sich rötlichgelb mit Sudan III, bläulich mit Nilblau, rötlich mit Neutralrot, positiv nach Ciaccio, schwach positiv nach Smith, sehr schwach positiv nach Fischler, aber negativ nach Golodetz. Doppelbrechung wurde in Gefrierschnitten, sowie Paraffin- und Celloidinschnitten, welche man

mit Alkohol und anderen fettlöslichen Mitteln behandelt hatte, gleichfalls wahrgenommen, deshalb konnte ich feststellen, daß die Doppelbrechung aus den Zellen selbst, nicht aus den Lipoiden herkommt. Mittels eines auf dem Nikollschen Polarisationsmikroskop befestigten Gipsblättchens untersuchte ich die Eigenschaft der Doppelbrechung durch die Interferenzfarbe, daran konnte ich erkennen, daß die oberen Schichten einaxiale negative, die tieferen einaxiale positive Eigenschaft, übereinstimmend mit der Ansicht von *Ebner*[10]), haben. Nach solchen Färbungsreaktionen und solcher Doppelbrechung konnte ich bestimmen, daß die Lipoiden des Hornhautepithels aus den Isotolopen im engeren Sinne, unter anderen hauptsächlich aus Kepharin und freier Ölsäure bestehen dürften. Obgleich die genannten Färbungsreaktionen diffus, jedoch nicht granulös und natürlich sehr zart im Protoplasma der Zelle sich zeigten, konnte man doch die Epithelschicht von der ganz reaktionslosen Substantia propria klar unterscheiden.

Die mit Neutralrot vital sich färbenden Granula in der Hornhautepithelzelle wurden von *Fischel*[11]), *Arnold*[1]), *Colombo*[9]), *Knüsel* und *Vonwiller*[23]) usw. in früherer Zeit schon wahrgenommen. Diese Tatsache konnte uns das Vorhandensein von Lipoiden schon etwas andeuten.

Kapitel III.

Die experimentelle Cholesteatose in den verschiedenen Augenteilen, speziell in der Netzhaut.

Im Jahre 1908 hatte *Ignatowski*[19]) in der Aorta seiner mit pflanzlicher und zugleich tierischer Nahrung gefütterten Kaninchen eine deutliche Verfettung ausfindig gemacht. Darauf folgende Forschungen von vielen Autoren hatten bestätigt, daß das in tierischer Nahrung enthaltene Cholesterin für solche Veränderung die größte Rolle spielt. Nachdem solches per os dem Kaninchen gegebenes Cholesterin im Dünndarm in Cholesterinester sich umgewandelt hat, geht er in das Blut über, und dann kommt hier experimentelle Hypercholesterinämie vor. Über die Beziehung zwischen dem Auge und der experimentellen Hypercholesterinämie hatten *Nakanoin*[32]) und *Versé*[44]) einige Studien gemacht. Sie hatten in der peripheren Zone der Hornhaut ihrer Kaninchen eine Arcus senilis ähnliche Veränderung, welche sich ihnen bei mikroskopischer Untersuchung als „Ablagerung vom Cholesterinester" (Cholesteatose) zeigte, klinisch festgestellt.

1. Zweck des Experiments und die Versuchsmethode.

Ich wollte hier den Fett-Stoffwechselzustand im Auge der mit Cholesterin gezwungen gefütterten Kaninchen durchmustern und gab auf die Teile, worin die Cholesteteatose schwerer erscheint, nämlich die Retina u. dgl. besondere Obacht. Ich klassifizierte das Experiment in

drei Gruppen: In der ersten Gruppe wurden die Kaninchen mit Cholesterin zwangsweise gefüttert, in der zweiten die Subcutaninjektion von Phosphorlösung, in der dritten die Phosphorinjektion und zugleich die Cholesterinfütterung vorgenommen.

2. Erste Gruppe des Experiments.

Das Körpergewicht der gebrauchten weißen und schwarzen Kaninchen war 1—2 kg; als Richtschnur je etwa 4 g anhydrisches Lanolin von Merck in Neuyork auf jedes Kilogramm des Körpergewichts der Kaninchen gab ich ihnen zwangsweise an jedem Morgen vor dem Füttern.

a) *Klinischer Befund.*

Nummern der Kaninchen	Körpergewicht am Anfange und Ende g	Zahl der Tage, an denen Lanolin gegeben wurde	Gesamte Dose des gegebenen Lanolins g
1 (weißes) . . .	1090 1000	123	565
2 (schwarzes) . .	1611 1820	127	635
3 (weißes) . . .	1522 1710	136	716
4 (weißes) . . .	1900 2120	88	352

Das Körpergewicht der Kaninchen dieser Gruppe war bei den meisten nicht nur nicht vermindert, sondern es neigte immer etwas zur Vermehrung, deshalb gingen Kaninchen uns selten an Entkräftung zugrunde. Im Gegensatz zu den Kaninchen der dritten Gruppe wurden dieselben dieser Gruppe in den obengenannten Versuchstagen zur histologischen Untersuchung getötet. Wir konnten kein bemerkenswertes Augensymptom klinisch wahrnehmen, während ein Arcus senilis ähnliches Zeichen bei einem Kaninchen der dritten Experimentsgruppe allein vorkam.

b) *Mikroskopische Veränderungen.*

Cholesteatose entdeckten wir in der Sclera, in der peripheren Zone der Hornhaut, Chorioidea und Propria des Ciliarkörpers und der Iris, dagegen nicht in der Zentralzone der Hornhaut, Linse, Netzhaut, in den Epithelzellen des Ciliarkörpers und der Iris und im Vorderkammerwasser und Glaskörper. Das Vorderkammerwasser und die Glaskörperflüssigkeit wurden bisweilen vor dem Töten mit der Injektionsspritze angesaugt und nach Cholesteatose durchmustert. Bei genauer Untersuchung konnte ich wahrnehmen, daß der Cholesterinester in den ab-

gelagerten Teilen von den dort vorkommenden Histiocyten aufgenommen worden war; deswegen schienen die Zellen mit Lipoiden gesättigt zu sein. Der in der peripheren Zone der Hornhaut beträchtlich abgelagerte Cholesterinester wurde nicht nur von den Histiocyten, sondern auch von den dortigen Hornhautkörperchen aufgenommen. Aber im allgemeinen neigte die Cholesteatose auffallender zu werden, je nachdem die gesamte Dose vom gegebenen Lanolin größer wurde. Deswegen kann ich nicht behaupten, daß wir zur Cholesteatose geneigte und davon freibleibende Teile absolut unterscheiden können.

3. Zweite Gruppe des Experiments.

Daß die Phosphorvergiftung Verfettung von verschiedenen Organen zum Vorschein kommen läßt, war uns von früherer Zeit her schon bekannt geworden. Daher wollte ich hier untersuchen, ob die experimentelle Phosphorvergiftung einen Einfluß auf das Auge, besonders auf den Fettstoffwechsel, ausüben könne.

a) Versuchsmethode.

Man löst gelben Phosphor $^1/_4$—1 proz. in Mandelöl; die Lösung wurde je $^1/_2$—1 Pravatzscher Spritze täglich, jeden zweiten Tag oder im Zwischenraum von einigen Tagen im Rücken der Kaninchen subcutan injiziert.

b) Klinischer Befund.

Nummer der Kaninchen	Körpergewicht am Anfange und Ende g	Zahl der Fütterungstage	Zahl der Phosphorinjektionen	Gesamte Dose des injizierten Phosphors g
5 (weißes)	1884 1620	23	18	0,0595
6 (weißes)	1880 1610	76	39	0,0685
7 (schwarzes).	1000 1500	198	88	0,11875
8 (schwarzes).	1100 1610	196	92	0,12625
9 (schwarzes).	1005 1660	200	95	0,12386

Je nachdem die Zahl der Injektionen vermehrt wurde, nahm sowohl die Freßlust, als auch das Körpergewicht der Kaninchen immer mehr ab, während die in längeren Zwischenräumen mit je kleinster Dose injizierten Kaninchen 7 und 8 über ein Halbjahr lebten und ihr Körpergewicht am Ende des Experiments größer war, als am Anfange desselben.

Je öfter die Injektion durchgeführt worden war, desto blutarmer wurden die Gefäße im Hintergrund, endlich wurde der Augenhintergrund des schwerkranken weißen Kaninchens im allgemeinen blaß.

c) *Mikroskopische Veränderungen.*

Ich konnte keine Besonderheit über die Lipoiden in den Gefrier- und Paraffinschnitten feststellen. Obgleich bei anderen histologischen Untersuchungen keine Veränderungen in den verschiedenen Augenteilen sich zeigten, konnte ich in der Netzhaut der Kaninchen, welche das längere Experiment ertragen hatten, eine bemerkenswerte Veränderung erblicken. Beim Kaninchen 6 ließen die Außenglieder der Sehzellen sich schwach färben, hier und da kleine Vakuolen in sich selbst zum Vorschein bringend. Diese Veränderung wurde bei den das längste Experiment überstehenden Kaninchen 7, 8 und 9 auffallender; dann waren die Außenglieder kolossal zerstört, hatten in kleinere und größere Tröpfchen sich verwandelt und bildeten endlich hier und da große Blasen. Die Blase ließ sich von der Umgebung klar trennen und schien eine dünnste Kapsel zu haben. An der Innenfläche der Kapsel sammelten die Tröpfchen sich ringförmig, und der Inhalt der Blasen schien ein Detritus von Eiweiß zu sein, denn er färbte sich mit Eosin rötlich, nach *v. Gieson* gelblich, nicht rötlich (Tafel I, 2). Die Innenglieder der Sehzellen und die Kerne der inneren Körnerschicht und der Ganglienzellen färbten sich ein wenig schwächer. Das Kernkörperchen der Ganglienzelle kam hier und da nicht zum Vorschein. Doch konnte ich Netzhautödem, wie *Steinhaus*[40]), nicht erblicken.

4. Dritte Experimentsgruppe.

Weil Phosphor auf die Zellen eigentümlich erschöpfend wirkt, dürfte seine Vergiftung die Tätigkeit der Zellen stören, den Fettstoffwechsel in Unordnung bringen und die Verfettung leicht zum Vorschein bringen. Nach *Chalatow*[8]) kann bei Ratten nach Cholesterinfütterung und kombinierter subcutaner Phosphorinjektion Cholesteatose in Organen zum Vorscheine kommen, obgleich die experimentelle Hypercholesterinämie bei Ratten sonst niemals vorgekommen ist. Nun wollte ich einen Versuch mit Cholesterinfütterung und kombinierter Phosphorinjektion mit Kaninchen machen, weil in einem solchen Falle der Bereich der Cholesteatose im Auge größer werden könnte.

a) *Versuchsmethode.*

Ich führte die Cholesterinfütterung wie in der ersten Gruppe, die Phosphorinjektion wie in der zweiten aus.

b) Klinischer Befund.

Nummer von Kaninchen	Körpergewicht am Anfange und Ende g	Zahl der Versuchstage	Gesamte Dose des gegebenen Lanolins	Zahl der Phosphorinjektionen	Gesamte Dose des injizierten Phosphors g
10 (schwarzes) .	1010 1760	205	576	90	0,11987
11 (weißes). . .	1990 2142	76	536	26	0,0375
12 (weißes). . .	1980 1625	97	648	36	0,0555
13 (schwarzes) .	2021 1503	86	160	40	0,050
14 (schwarzes) .	1972 1860	43	104	26	0,00125
15 (schwarzes) .	2349 1766	81	148	37	0,04625
16 (schwarzes) .	2349 1691	60	112	24	0,03005
17 (schwarzes) .	2199 1466	178	316	70	0,0875
18 (weißes). . .	845 1385	163	550	76	0,1025
19 (weißes). . .	2121 1520	221	680	75	0,09375
20 (weißes). . .	2200 1680	191	619	60	0,075

Die Kaninchen dieser Gruppe magerten schneller und deutlicher ab, als dieselben von der ersten und zweiten. In der peripheren Zone der Hornhaut von einem Kaninchen konnte ich eine sog. Arcus senilis-ähnliche Trübung wahrnehmen, während sonst keine andere Besonderheit, auch nicht in der Linse und im Glaskörper, zu bemerken war. Der Hintergrund wurde entsprechend den Versuchstagen allmählich blutarm und blaß, aber etwas mehr als bei den Kaninchen der zweiten Gruppe. Nur beim Kaninchen 10 allein kamen viele gelblichweiße Fleckchen in dem peripheren Teil des Hintergrundes vor, während ein solcher Befund in keinem andern sichtbar geworden war.

c) Mikroskopische Veränderung.

Die Cholesteatose bei den Kaninchen dieser Gruppe war auffallender als in solchen der ersten, und ihr Bereich wurde auch größer, es wiesen die Zentralgegend der Hornhaut, das Kammerwasser, die Linse, der Glaskörper, das Pigmentepithel der Netzhaut und die äußere Epithel-

schicht der Ciliarkörper doch Cholesteatose auf, obschon diese Teile bei der ersten Gruppe freigeblieben waren.

Der in die Pigmentepithelzelle abgelagerte Cholesterinester sammelte sich erst innerhalb und außerhalb der physiologischen lipoiden Kugel, füllte dann nach und nach das Protoplasma völlig aus; endlich wurde die Kugel vernichtet und dann erschienen die nach *Smith* bläulichschwarz sich färbenden lipoiden Tröpfchen, welche aus der zerstörten physiologischen Kugel unter der Mischung mit den dem abgelagerten Cholesterinester beiwohnenden lipoiden Substanzen im engeren Sinn sich gebildet hatten. Bei beträchtlicher Cholesteatose konnte ich bisweilen die Nekrobiose der Zellen und das Verschwinden des Zellkerns feststellen (Tafel I, 1, 3).

Das vor dem Töten mit der Spritze ausgesaugte Kammerwasser und die Glaskörperflüssigkeit wurden zentrifugiert, und ich konnte dann in den Tupfpräparaten vom Zentrifugate die Cholesterinesterkugeln wahrnehmen. In der oberflächlichen Epithelschicht des Ciliarkörpers reichte die Cholesteatose bis an den Kern, jedoch nicht bis in die tiefere Epithelschicht.

Im Auge des Kaninchens 19, welches im Hintergrund klinisch die eigentümlichen Fleckchen hatte, konnte ich keine spezifische Besonderheit wahrnehmen.

5. Kritische Bemerkungen.

a) Bei meinen mit Lanolin zwangsweise gefütterten Kaninchen konnte ich Cholesteatose in vielen Teilen des Auges, einige ausgenommen, feststellen. Die zur Cholesteatose neigenden und davon freibleibenden Teile vermag ich jedoch nicht absolut zu unterscheiden, denn die vermehrte gesamte Dose des gegebenen Cholesterin kann dazu beitragen, den Bereich der Cholesteatose zu verbreiten.

b) Während meine Kaninchen nach fortwährender subcutaner Injektion von Phosphorlösung chronisch vergiftet wurden, litt die Netzhaut an degenerativer Veränderung. Die Außenglieder der Sehzellen wurden, die spezifischen Blasen bildend, beträchtlich zerstört, jedoch konnte ich keine Besonderheit in den Lipoiden nachweisen.

c) Daß der Bereich der Cholesteatose in der dritten Versuchsgruppe sich mehr verbreitete, mag daran liegen, daß innere Augenteile teils wegen der Erschöpfung der Zellen infolge der Phosphorvergiftung, teils zufolge übermäßigen Lipoideindringens, leichter von der Cholesteatose befallen werden, weil die Zellen der Chorioidea und die Histiocyten in der peripheren Zone der Hornhaut durch dieselbe Vergiftung in bezug auf ihre Tätigkeit in Unordnung gebracht werden und danach weniger Lipoide in sich festhalten können, dann nach innen mehr Cholesterinester eintreten lassen, obschon die gleiche Dose Lanolin den Kaninchen gegeben wurde.

Es mag für die Beobachtung des Zellcharakters erforderlich sein, daß die Pigmentepithelzellen und die oberflächlichen Epithelzellen des Ciliarkörpers früher als die eigentlichen Schichten der Netzhaut und der tieferen Epithelzellen des Ciliarkörpers der Cholesteatose verfallen sind. Umgekehrt muß man auch hier bemerken, daß die Zellen der der Cholesteatose am längsten widerstehenden Teile vielleicht eine eigenartige Spezialität besitzen.

d) Weil die Cholesteatose in der Linse weder ein klinisches Zeichen, noch ein Zerstören der Faser, auch in den hochgradigen Fällen, hervorrufen konnte, kann ich nicht dem Vorschlage von *Nakanoin*[33]) beistimmen, daß man die Ursache der Katarakte auf die Cholesteatose zurückführen müsse.

Kapitel III.

Die Cholesteatose in der Pigmentepithelschicht der Netzhaut und Nachtblindheit bei der experimentellen A-Avitaminose.

Seitdem Goldschmidt[13]) im Jahre 1915 zuerst die Xerophthalmie bei der experimentellen A-Avitaminose an der Ratte wahrgenommen hatte, wurde die Tatsache von *Mc Collum*[29]), *Ichikawa*[18]), *Hayashi*[14]), *Rumbaur*[38]), *Mori*[30]) usw., übereinstimmend mit seiner Ansicht, bestätigt. Dennoch ist die Beziehung zwischen der A-Avitaminose und der Netzhaut noch nicht festgestellt, viel weniger also die Erklärung von der dabei immer vorkommenden Nachtblindheit, da *Ichikawa* allein die Zerstörung der Sehzelle feststellte, während die anderen keine Veränderung entdecken konnten. Daher wollte ich bei meiner jetzigen experimentellen A-Avitaminose der Netzhautveränderung und der Hemeralopie eine besondere Aufmerksamkeit schenken, und ich konnte die Cholesteatose in der Pigmentepithelschicht der Retina besonders interessant wahrnehmen.

a) *Versuchsmethode.*

Die Versuchstiere waren weiße Ratten, deren Körpergewicht von 25—120 g betrug. Die Nahrungszusammensetzung war folgende nach *Hopkins:*

Casein (von *Merk*, zur Entfettung einige Stunden in Äther eingetaucht)	22,0
Stärke (zur Entfettung eine Woche lang in Alkohol, dann 2 Stunden lang in heißen Alkohol gelegt)	42,0
Schweinefett (im Schwefelsäurebad auf 140° 1 Stunde lang erhitzt)	12,4
Asche (von Hundekuchen und Hafermehl zu gleichem Teile)	2,6
Rohrzucker	21,0

5 g von der Mischung und 4 ccm von desinfiziertem destilliertem Wasser als eine tägliche Nahrung, ad 2 vie.

b) *Klinischer Befund.*

Das Körpergewicht der Versuchstiere vermehrte sich erst immer ein wenig, bis zum Maximum von 30—40 Tagen, dann nahm es nach und

nach wieder ab, darum war es bei allen am Ende geringer als am Anfange. Deturdosis vom Wasser schien eine große Bedeutung zu haben, weil bei einer täglichen Dose von 2 ccm die Tiere schnell zugrunde gegangen wären, während eine solche von 4 ccm täglich auf die Lebens-



Abb. 1. Mein Dunkelkasten, abgedeckt.

dauer sehr günstig einwirkte. Bei einigen, einen langen Versuch überstehenden Ratten konnte ich das Ausgehen der Cilien mit den Haaren an Kopf-, Hals- und Rückenhaut u. dgl. wahrnehmen. Vom ungefähr zwanzigsten Fütterungstage an kam bei vielen das Vertrocknen der Hornhautoberfläche vor, aber ich konnte Geschwüre der Hornhaut noch



○ Von hinten beleuchtet.

Abb. 2. Spuren gesunder Ratte, der Kasten bedeckt und von der Seite beleuchtet.

nicht erblicken. Enophthalmus kam in erschöpftem Stadium, besonders stark 1—2 Tage vor dem Tode immer vor.

Um den Lichtsinn der Ratte zu untersuchen, hatte ich einen besonderen Dunkelkasten entworfen (Abb. 1). Der 0,6 m lange, 0,4 m breite und 0,3 m hohe Kasten war aus Pappe verfertigt. Auf dem Boden des Kastens wurde ein mit Benzol gerußtes Papier ausgebreitet, um die Fußstapfen der Ratten auf das Papier aufzunehmen und danach die Bewegungen der Ratten beurteilen zu können. Nachdem die Ratte auf dem mit dem Ruß bedeckten Papiere gelaufen war



Abb. 3. Spuren der von experimenteller A-Avitaminose befallenen Ratte nach dem 30. Versuchstage, der Kasten bedeckt und von der Seite beleuchtet.

und Spuren zurückließ, wurden die Spuren auf dem Papiere mit weißer Lacklösung fixiert. Das Innere des Kastens strich ich tief schwarz, bedeckte denselben mit einem Pappdeckel, um das Innere des Kastens ganz dunkel zu machen. In eine Seitenwand nahe der Basis wurde ein rundes Loch im Durchmesser von 4 cm gemacht, welches man mit einem Paraffinpapier überzog. Wenn man eine elektrische Lampe von 16 Kerzenstärke in der Entfernung von 2 m gegenüber dem Loche anbrachte, so wurde das mit Paraffinpapier überzogene Loch halbsichtig.

Wenn man nun eine gesunde Ratte in die gegenüber dem Loche liegende Gegend in den Winkel des Kastenbodens brachte, lief die Ratte

schnell nach dem Loche hin und bewegte sich dort munter, was man an den nach 10 Min. fertigen Spuren sah (Abb. 2). Wenn man aber eine entsprechend gefütterte Ratte nach dem ungefähr 30. Versuchstage in die gleiche Gegend des Kastens brachte, kauerte sie dort lange unbeweglich, als ob sie das beleuchtete Loch nicht erkennen könne, und die Spuren der Ratte sahen wie Abb. 3 aus. Sobald man aber den Deckel des Kastens abnahm und das Innere erleuchtete, wurde dieselbe Ratte munter und lief im Kasten umher und ihre Spuren waren wie Abb. 4.



Abb. 4. Spuren derselben Ratte, der Kasten abgedeckt und von oben beleuchtet.

Zur Erklärung der Tatsache möchte ich hier annehmen, daß die Ratte wegen Abnahme des Lichtsinns, nämlich wegen Entstehung der Nachtblindheit, aber nicht wegen Erschöpfung weniger munter war. Im Augenhintergrunde konnte ich ophthalmoskopisch keine Veränderung erblicken. Früher hatte Prof. *Oguchi*[25]) im Hintergrund bei menschlicher spontaner Hemeralopie einen grauweißen Reflex wie in der Oguchischen Krankheit wahrgenommen, danach hatten *Augstein*[13]) und *Ashikaga*[12]) auch den gleichen Befund festgestellt. Daher wendete ich meine ganze Aufmerksamkeit auf denselben, leider kam er nicht zum Vorscheine.

Nummern der Tiere	Haarfarbe	Körpergewicht vor dem Experiment	Höchstes Körpergewicht während des Experiments g	Körpergewicht am Ende des Experiments g	Zahl der Versuchstage
13	weiß	49	61	47	29
14	„	38	37	35	14
15	„	25	24	18,5	11
16	„	35	28	24	9
17	„	42	51	47	105
18	„	120	125	101	100
19	„	43	49	42,5	68
20	„	35	33	24	16
21	„	112	118	69	10
22	„	112	92	77	88
23	„	68	72	55,05	49
24	„	52	59	47	55
25	„	69	72	46	52
26	„	75	77	50	58
27	„	46	53	40	45
28	„	55	59	47	71
29	„	41,5	49	33	61
30	„	37,5	46	40	37
31	„	64	64	65	11
33	„	49	49	48	10
34	„	48	47	46	9

c) *Pathologische Veränderungen.*

Zum Schutze der postmortalen Veränderungen wurde das eine kurz nach dem Töten enucleierte Auge in Formollösung fixiert und zu Gefrierschnitten, das andere nach *Birch-Hirschfeld* fixiert und zu Paraffin- oder Celloidinschnitten verarbeitet. Einige wurden nach *Carnoy* fixiert und auf Glykogen untersucht. Als Färbungsmethode brauchte ich die Yamagiwa-Oguchische Methode, Fett und Lipoidfärbungen und andere.

Die Veränderung in der Hornhaut. Ich konnte eine auffallende Verhornung der Hornhautepithelzellen in einigen Präparaten erblicken, dennoch verschieden von den obengenannten Autoren kam Ulcus cornae nicht zum Vorschein. Die lipoiden Reaktionen in den Hornhautepithelzellen hatten keine Besonderheit im Vergleich zur physiologischen.

Die Veränderungen in der Netzhaut. In sehr wenigen Präparaten kam Zerstörung des Sehzellenaußengliedes, welche nach vielen Färbungen nicht als eine postmortale sich zeigte, zum Vorschein. Natürlich war die Veränderung nicht beträchtlich. Dennoch konnte ich die lipoide Veränderung in der Pigmentepithelzelle als eine auffallende in den meisten Präparaten wahrnehmen. In solchen Pigmentepithelzellen erschienen nicht nur die Lipoiden im engeren Sinne, wie das physiologisch vorhandene Tröpfchen sehr vermehrt, sondern auch der Cholesterinester

kam, welcher nach den Reaktionen sich beweisen ließ, am auffallendsten vor. Die von überraschender Steatose befallenen Zellen schienen von lipoiden Substanzen ganz erfüllt zu sein (Tafel I, 4). Glykogen in den Pigmentepithelzellen wurde mir, wie in den physiologischen, beinahe nicht sichtbar. In anderen Netzhautschichten konnte ich keine Veränderung erblicken.

Die Veränderung in den inneren Organen. In der Leber kam eine Besonderheit von Lipoiden und Glykogen doch zum Vorschein, obgleich ich keine andere histologische Veränderung wahrnehmen konnte. Man kann die etwaiges Lipoid enthaltende Zelle in der normalen Leber der Ratte, welche in demjenigen Alter wie diese Versuchsratten steht, nur spärlich sehen; dessenungeachtet wurde ich bei diesen Versuchsratten der mit Lipoiden, besonders dem Cholesterinester erfüllten Leberzellen sehr zahlreich gewahr (Tafel I, 5). Trotzdem nach *Mori*[21]) die Leberzelle der normalen Ratte das Glykogen sehr spärlich enthält, kam es doch bei meiner Untersuchung nach Carnoyscher Fixierung und Bestscher Carminfärbung deutlich zum Vorschein. Dennoch erschien das Glykogen in der Leber der Versuchsratte im höchsten Grade vermindert, sogar in vielen ganz verschwunden zu sein (Tafel I, 6 und 8). In der Niere wurden weder die Besonderheit von Glykogen und Lipoiden, noch eine andere histologische Veränderung sichtbar. In der Milz jedoch erschien eine deutliche Infiltration von Lipoiden im engeren Sinne, obwohl es keine andere Veränderung gab.

d) *Kritische Bemerkungen.*

Die Cholesteatose in der Pigmentepithelzelle der Netzhaut bei diesem Versuche und ihr Zusammenhang mit der Hemeralopie. Die Zerstörung des Außengliedes der Sehzelle scheint nicht die Ursache der Hemeralopie zu sein, weil man die Zerstörung doch nur in wenigen Präparaten erblicken konnte, ungeachtet die Versuchsratten die Hemeralopie klinisch größtenteils zum Vorschein gebracht hatten. Dagegen darf man die in den meisten Präparaten vorhandene Cholesteatose in den Pigmentepithelzellen von tiefer Bedeutung für die Hemeralopie ansehen. Man muß es für geboten halten, daß die normal sehr spärlich vorhandenen engsinnigen lipoiden Tröpfchen in der Pigmentepithelzelle nicht nur sich vermehren, sondern auch die Cholesterinesterkugeln überraschend vermischt vorkommen. Solche Fettstoffwechselstörung kann eine Folge der Zelltätigkeitsstörung sein, welche die Produktion des Sehpurpurs beschädigen mag. Deshalb darf man die Hemeralopie bei diesem Experimente auf eine solche gestörte Sehpurpurherstellung zurückführen. *Koyanagi*[24]) hatte lipoide Substanzen in den Pigmentepithelzellen der Netzhaut, als er den an Hemeralopie und Xerosis conjunctiva erkrankten Bulbus am Ende der menschlichen Lebercirrhose nach

Lipoiden untersucht hatte, wahrgenommen und er hatte die Substanzen von der Hemeralopie stark abhängig sein lassen. Nach ihm hatten seine Lipoiden granulös rötlichgelb, mit Sudan III, Ciaccio (+), bläulich, mit Nilblau, Neutalrot (—), nach *Fischler* und *Smith* (—) sich gefärbt, was uns Schwierigkeiten über die qualitative Bestimmung der Lipoiden gemacht hatte. Jedoch möchte ich wegen der positiven Reaktionen nach Sudan III-Färbung und Ciaccioscher Methode für wichtig ansehen, daß die Substanz aus dem Cholesterinester und der freien Ölsäure bestehen mag, weil nach Fischer und Smithscher Methode Neutralrot und Nilblau aus technischen Gründen verschieden reagieren können. Deswegen scheint die Substanz mit meiner vorher genannten gleichartig zu sein. Seine Arbeit wertschätzend, möchte ich die Lipoid- und Cholesteatose in den Pigmentepithelzellen bei meinem hiesigen Experimente über die Nachtblindheit für bedeutungsvoll halten.

Obschon der Lichtsinn der Tiere vom menschlichen verschieden ist. müssen die Tiere unter etwaiger pathologischer Veränderung von der Hemeralopie befallen werden. Im Jahre 1911 hatte *Magnusson*[28]) einen Fall der Nachtblindheit beim Hunde und im Jahre 1917 auch einen gleichen, wobei die anatomische Veränderung ähnlich der menschlichen Retinitis pigmentosa erschienen war, angegeben. Daher nehme ich auf Grund der Ergebnisse der Versuche in meinem Dunkelkasten und auf Grund der Angabe von *Magnusson* an, daß meine Versuchsratte Hemeralopie bekommen hat und die Verfettung der Pigmentepithelzellen am bedeutungsvollsten für das Wesen der Hemeralopie ist.

Daß ich den von Prof. *Oguchi* u. a. im menschlichen Hintergrunde wahrgenommenen weißen Reflex bei den von Hemeralopie befallenen Ratten nicht erblicken konnte, mag daran liegen, daß der Hintergrundsbefund der weißen Ratte und des Menschen verschieden ist.

Die Veränderung der Leber. Daß in der Leber von zahlreichen Versuchsratten das normal vorhandene Glykogen am stärksten sich verminderte und im Gegenteil der Cholesterinester überraschend vorkam, mag für einen Zusammenhang der Leber mit der Nachtblindheit sehr beachtenswert sein.

Prof. *Oguchi*[34]) hatte einst einige Beziehungen zwischen der Leber und der Netzhaut dadurch bestätigt, daß die durch die Bestrahlung zur Säure sich ändernde Substanz in der Froschnetzhaut auch in der Leber vorhanden ist. *Kumagai*[26]) fand, daß die totale oder partielle Resectio der Froschleber, oder die Unterbindung der Vena hepatica das Bewegungsphänomen des Pigments der Netzhautpigmentepithelzellen verzögert. Prof. *Oguchi*[36]) nahm an, daß der Sehpurpur vom Fette herrührt, im Verdauungskanale von dem Gallensafte beeinflußt wird. dann in der Leber in Lipoide sich verwandelt, mit der Zirkulation durch die Choriocapillaris in das Netzhautpigmentepithel tritt und dortige

Einwirkung empfängt, und dann endlich in dem Außenglied der Sehzelle vorkommt, weil die Krankheiten der Leber Hemeralopie verursachen, er nahm ferner an, daß der die Verdauung von Fetten störende Darmkatarrh auch die Nachtblindheit hervorruft, die Gallensäure das einzige Lösungsmittel des Sehpurpurs sein kann und die Pettenkofersche Reaktion im Außenglied der Sehzelle vorhanden ist u. dgl.

Über die Beziehung zwischen der menschlichen Leberkrankheit und der Augenkrankheit, besonders der Hemeralopie, hatte *Baas*[4]) im Auge eines 16jährigen an Lebercirrhose und gleichzeitig an Hemeralopie leidenden Mannes Sklerose der Aderhautgefäße, Zerstörung des Netzhautpigmentepithels und Ödem, sowie Infiltration der Netzhaut gesehen. *Hori*[16]) hatte im Auge eines 49jährigen von Lebercirrhose und gleichfalls von Hemeralopie befallenen Kranken chronische Entzündung der Uvea, Zerstörung der Ganglienzellen, Hornhautgeschwüre u. dgl. festgestellt; der vorher erwähnte Fall von *Koyanagi* betraf auch Lebercirrhose.

Kurz gefaßt: der innige Zusammenhang der Nachtblindheit mit der Leberkrankheit war von den Autoren schon erkannt worden. Hier möchte ich es für ein wichtiges Vorkommnis halten, daß die vorher genannten Veränderungen der Leber bei den von der Hemeralopie befallenen Versuchsratten vorkamen.

Kapitel IV.

Die experimentelle Cholesteatose in dem gliösen Gewebe der Netzhaut.

Wie obige Schilderungen zeigen, kommt Cholesteatose in der eigentlichen Schicht der Netzhaut der Kaninchen bei der zwangsweisen Cholesterinfütterung nicht vor, dennoch wurde beträchtliche Cholesteatose im gliösen Gewebe der Netzhaut mir neuerdings sichtbar, als ich Scharlachrot-Olivenöl in die Vorderkammer desselben Kaninchen oder konzentrierte Kochsalzlösung in den Glaskörper injiziert hatte.

1. Die Injektion von Scharlachöl in die Vorderkammer des von der Hypercholesterinämie befallenen Kaninchens.

a) Versuchsmethode.

Ich ließ das Kaninchen nach der im 3. Kapitel erwähnten Methode in die Hypercholesterinämie verfallen und gebrauchte mit Olivenöl gesättigtes Scharlachrot von *Grübler* zur Injektion, vorher wurde das Öl jedesmal durch Kochen desinfiziert. Ich spülte den Conjunctivalsack des Kaninchens mit 0,02 proz. Sublimatlösung, stach die Pravatzsche Spritzennadel in die Vorderkammer in der Entfernung von 1 mm außerhalb des Limbus ein, saugte $^1/_3$ Spritze vom ersten Kammerwasser heraus und ergänzte es durch eine gleiche Menge Scharlachöl. Diese Injektion wurde im Zwischenraum von ungefähr 15 Tagen 3—5 mal ausgeführt.

Die Veranlassung des Experiments war, daß ich nach *Schreiber* und *Wengler*[39]) die Mitose der Ganglienzellen unter Steigerung des intra-

okularen Druckes durch die Wirkung des Scharlachöls erzeugen und ihr Verhalten zu den Lipoiden untersuchen wollte. Allein kam die Mitose der Ganglienzelle zwar nicht vor, aber es erschien die Cholesteatose im gliösen Gewebe der Netzhaut.

b) Klinischer Befund.

Nummer der Kaninchen	Körpergewicht am Anfange und Ende g	Zahl der Scharlachöl-injektion	Gesamte Menge des gegebenen Lanolins g	Tage der Fütterung
8	2443 2330	2	252	67
9	1278 1857	3	348	89
10	2124 1804	1	416	105
11	1466 1353	4	321	107
12	1767 1637	3	331	108
13	1579 1582	4	711	237

Das in die Vorderkammer injizierte Scharlachöl wurde oft nach der ersten bis zweiten Injektion, in der Oberfläche der Iris nur geringe Spur zurücklassend, gänzlich resorbiert, doch zu Zeiten blieb es schon das erstemal ganz unresorbiert, füllte die Vorderkammer während längerer Zeit und verschwand endlich. Nach der dritten bis vierten Injektion war die Vorderkammer immer ausnahmslos aufgehoben und es erschien der keratoektatische Zustand. Der intraokulare Druck erhöhte sich deutlich in diesen Augen, was mir bei der Fingerpalpation klar wurde.

c) Mikroskopische Veränderungen.

Netzhaut. In den meisten Pigmentepithelzellen kam Cholesteatose vor. Bei leichter Cholesteatose erschien geringer Cholesterinester inner- und außerhalb der physiologisch vorhandenen lipoiden Kugel und ließ sie nur ein wenig größer erscheinen, jedoch füllte er bei schwerer die Zellen so gänzlich aus, daß man den Zellkern nicht mehr wahrnehmen konnte. Die von Cholesteatose befallene Pigmentepithelzelle zeigte häufig nach Sättigung mit Cholesterinester eine auffallende Zellwucherung, glich den sog. Fettkörnchenzellen und dann konnten einige dieser Zellen mobil werden und nach innen zwischen die Pigmentepithelschicht und die Stäbchen-Zapfenschicht wandern. Die Stäbchen-Zapfenschicht wurde in früherem Stadium zerstört und verschwand in vielen fortgeschrittenen Fällen gänzlich. Die äußere Körnerschicht und

die Zwischenkörnerschicht konnten bei starkem Prozesse ganz verlorengehen. Innere Körnerschicht, innere retikuläre Schicht, die Ganglienzellenschicht und die Nervenfaserschicht verfielen nicht der Zerstörung, ungeachtet die äußeren Schichten zu solchen erheblichen Veränderungen neigten. Keine der vorher genannten eigentlichen Schichten der Netzhaut konnten Cholesteatose bekommen.

Die Veränderungen in den Müllerschen Fasern. Die Müllerschen Fasern neigten im allgemeinen dazu, parallelisierend zu dem pathologischen Prozesse zu wuchern. Eine bemerkenswerte Erscheinung war, daß Cholesteatose in den Fasern auftrat. In den mit leichter Cholesteatose behafteten Fasern konnte man finden, daß die Estertröpfchen sich in einer ununterbrochenen Reihe vom inneren Ende der Faser bis zur Nähe der äußeren Körnerschicht anreihten. Bei solcher außerordentlichen Zerstörung, bei der die äußeren Schichten gänzlich vernichtet wurden, schienen die inneren übriggebliebenen Netzhautteile wegen der ungemeinen Wucherung der Müllerschen Fasern und der darin vorkommenden überraschenden Cholesteatose in eine fettige Membran umgewandelt. Sowohl bei der leichten Cholesteatose als auch bei der schweren kamen die Cholesterinestertröpfchen immer am stärksten in der Bifurkation nahe dem inneren Ende der Faser und von da nach außen nach und nach sich vermindernd in einer fast ununterbrochenen Reihe vor. Diese Anordnung sah man besonders schön in mit Sudan III tingierten Präparaten (Tafel I, 9). Im Protoplasma der disseminierenden spindelförmigen Gliazellen erschien auch Cholesteatose, zwar hatten die mit Cholesteatose behafteten Zellen polygonale Form, aber keine den Fettkörnchenzellen ähnliche.

Hornhaut. Cholesteatose erschien nicht nur in den Hornhautkörperchen und Histiocyten in der peripheren Zone der Hornhaut, sondern auch in den Hornhautkörperchen der zentralen Zone.

Die anderen Augenteile. Cholesteatose in den anderen Augenteilen verhielt sich wie bei einfacher Hypercholesterinämie.

2. Kochsalzlösung-Injektion in die Vorderkammer des mit experimenteller Hypercholesterinämie behafteten Kaninchens.

Ich wollte hier die Veränderungen, welche die intraokular injizierte Kochsalzlösung erzeugen kann, und den Einfluß der Hypercholesterinämie auf sie erforschen.

a) *Versuchsmethode.*

Dem Kaninchen, bei welchem auf obige Weise Hypercholesterinämie erzeugt war, wurde eine vor dem Gebrauche jedesmal durch Kochen desinfizierte 3 proz. Kochsalzlösung je $^1/_3$ einer Pravatzschen Spritze als einmalige Dosis in den Glaskörper injiziert. Die Zwischenräume und die Zahl der Injektionen waren nahezu gleich dem vorigen Versuch und meistens wurde das andere Auge des zum vorigen Versuche benutzten Kaninchens verwendet.

b) Klinischer Befund.

Die Trübung des Glaskörpers nach der ersten Injektion der Kochsalzlösung konnte wieder verschwinden, aber die Glaskörpertrübung wurde desto auffallender und unheilbarer, je öfter man die Injektion wiederholte, endlich wurde das ophthalmoskopische Bild des Hintergrundes unklar und die Tension herabgesetzt.

c) Mikroskopische Veränderungen.

Die Schichten der Netzhaut zeigten eine starke Zerstörung, und die Cholesteatose trat im gliösen Gewebe ein. Jedoch war die Cholesteatose geringer als im vorigen Versuche.

3. Kritische Bemerkungen:

Die Cholesteatose in dem gliösen Gewebe der Netzhaut. Während die Cholesteatose in der eigentlichen Schicht der Netzhaut bei der experimentellen Hypercholesterinämie des Kaninchens am schwersten sich gezeigt hatte, darf als eine bemerkenswerte Tatsache gelten, daß die Injektion des Scharlachöls oder der konzentrierten Kochsalzlösung Cholesteatose in dem gliösen Gewebe hervorrufen konnte. *Krückmann*[25]) konnte feststellen, daß die Gliazellen in der Retina eine Wanderungsfähigkeit behalten und phagozytieren können. *Kimura* und *Fujimori*[22]) hatten festgestellt, daß die Gliazelle im verletzten Gehirn des Kaninchens Carmin aufnehmen kann. *Uchimura*[43]) hatte dasselbe Ergebnis bei der Entzündung des Gehirns. *Hiwatari*[17]) hatte eine eigenartige carminaufspeicherungsfähige Zelle, welche einen langen Protoplasmafortsatz hat, in der inneren Körnerschicht der Netzhaut der Kröte wahrgenommen. Prof. *Oguchi* und *Majima*[37]) hatten die Carminaufnahme der Glia- und Ganglienzellen von der Netzhaut und das Disseminieren von feinen Carminkörnchen entlang den Müllerschen Fasern beobachtet, als sie 4 proz. Lithioncarminlösung in den Glaskörper des Kaninchens injiziert hatten. Seit *Bevan Lewis*[6]) die Gliazelle in der Hirnrinde als Ernährungsbahn betrachtet hatte, wurde der Ansicht von *Binswanger* und *Berger*[7]), *Storch*[41]) und *Held*[15]) u. a. beigestimmt. *Behr*[5]) hatte das gliöse Gewebe im Opticus für die Ernährungsbahn deshalb auch angesehen, weil es die Pigmentkörnchen bei der Injektion von Berlinerblaulösung in die Sehnervenscheide aufnehmen konnte. *Takahashi*[42]) hatte beobachtet, daß das gliöse Gewebe der Netzhaut Pigmentkörnchen aufnehmen kann bei der Injektion von derselben Lösung in das Auge des Kaninchens; aus dieser Tatsache hatte Prof. *Oguchi* geschlossen, daß das gliöse Gewebe in der Netzhaut auch ihreErnährungsbahn sein könne.

Danach kann das gliöse Gewebe unter gewisser Bedingung ähnlich den Histiocyten die Carminkörnchen vital aufnehmen und die Rolle

der Ernährungsbahn in dem Opticus und der Netzhaut spielen. Obwohl bei meinem jetzigen Versuche die Tätigkeit der verschiedenen Gewebszellen der Netzhaut durch die Wirkung des Scharlachöls und Kochsalzes geschädigt wurde, kann es doch eine bemerkenswerte Erscheinung sein, daß das gliöse Gewebe nur allein die Cholesteatose bekommen hat, was einen Unterschied seiner Zelltätigkeit gegenüber anderen Zellen andeutet. Die in die Faser eingetretenen Cholesterinestertröpfchen hatten immer in einer fast ununterbrochenen Reihe vom inneren nach dem äußeren Ende der Faser gestanden, danach scheint die Faser der Vorrückungsweg der Estertröpfchen zu sein, woraus man schließen kann, daß die Faser die Rolle der Ernährungsbahn spielt.

Die in der zentralen Zone der Hornhaut vorkommenden Cholesterinestertröpfchen. Es darf ein bemerkenswertes Ergebnis sein, daß in den Augen der Kaninchen 8 und 9, denen das Cholesterin in verhältnismäßig kleiner Quantität gegeben war, nach der Injektion des Scharlachöls in ihre Vorderkammer die Cholesteatose nicht nur in der peripheren Zone, sondern auch in der zentralen der Hornhaut vorkommt. Die Tatsache kann durch die Ungewöhnlichkeit der Histiocyten in der peripheren Zone der Hornhaut und des Hornhautkörperchens in der zentralen Zone, welche der Wirkung des Scharlachöls zuzuschreiben ist, verursacht werden.

Kapitel V.
Die Lipoidsteatose bei der Retinitis pigmentosa.
(Mitarbeiter: Dr. *Majima*.)

Ich beschäftigte mich mit Dr. *Majima* damit, ein aus der Leiche herausgenommenes mit Retinitis pigmentosa behaftetes Auge histologisch zu untersuchen, dabei konnten wir die Lipoidsteatose in der eigentlichen Schicht der Netzhaut wahrnehmen.

1. Anamnese.

Es handelte sich um eine 68jährige Frau. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete Tuberkulose der Lymphdrüsen, Arteriosklerose. Seit kürzerer Zeit hatte die Pat. Hemeralopie gehabt und ihre Sehschärfe war vor dem Tode äußerst herabgesetzt.

2. Forschungsmethode.

Rechtes Auge wurde nach *Ciaccio* fixiert, halbiert mit einem vertikalen Schnitte, und die äußere Hälfte wurde in Celloidin, die innere Hälfte in Paraffin eingebettet, in Serien geschnitten und nach verschiedenen Methoden tingiert. Linkes Auge wurde in 10proz. Formollösung fixiert, unter der Gelatineeinbettung mit dem Kohlensäureschneemikrotom zu Gefrierschnitten verarbeitet, dann auf Lipoide untersucht.

3. Mikroskopische Veränderungen.

a) Die Befunde in den Celloidin- und Paraffinschnitten.

In der Chorioidea konnten wir Arteriosklerose gewisser Gefäße nachweisen.

In der Netzhaut waren drei Hauptveränderungen: Zerstörung nervöser Elemente, gliöse Wucherung und Pigmentinfiltration vorhanden. Während die äußeren Schichten der Netzhaut in erheblichem Grade vernichtet waren, waren die inneren Schichten innerhalb der inneren Körnerschicht im Verhältnis zu den äußeren Schichten weniger verändert, so daß die Schichten sich voneinander klar unterscheiden ließen.

b) Die Befunde an den Gefrierschnitten.

Die Chorioidea. Die verdickte Intima der Gefäße zeigte eine Infiltration von Lipoiden, deren Qualität hauptsächlich aus lipoiden Substanzen im engeren Sinne vermischt mit wenigem Cholesterinester bestand. Die Glashaut zeigte Cholesteatose, welche nach den Reaktionen fast allein aus der Infiltration mit Cholesterinester herzukommen schien.

Die Pigmentepithelschicht der Netzhaut. Die Pigmentkörnchen in den übriggebliebenen Pigmentepithelzellen reagierten gegen die Lipoidenfärbungen empfindlich, u. a. bei der Sudan III-Färbung färbten sie sich sehr gelblich im Vergleiche mit den Normalen, überdies weniger rein gelb.

Die eigentliche Schicht der Netzhaut. In der eigentlichen Schicht der Netzhaut kam starke Lipoidsteatose längs den Gefäßen so vor, daß in der stärksten Partie die Gefäße von einer Lipoidenscholle dick umgeben waren. Als wir das Detail der Lipoidsteatose bei starker Vergrößerung untersuchten, konnten wir sie darauf zurückführen, daß die gewucherten, mobilgewordenen und starke Lipoidinfiltration enthaltenen Pigmentepithelzellen längs den Gefäßen sich angesammelt hatten. Darum entsprechen diese die Steatose aufweisenden Pigmentepithelzellen den sog. Leberschen Fettkörnchenzellen. Sie umgaben nicht nur die Gefäße, sondern drangen auch in das Innere vor, so daß die Wände und die Lumina bei hochgradiger Steatose dann und wann von Zellen ganz erfüllt waren (Tafel I, 10). Die in den Fettkörnchenzellen aufgenommenen Lipoiden gehörten größtenteils den Lipoiden im engeren Sinne, vermengt mit wenigem Cholesterinester, an. Auch konnten wir in einigen Zellen die auf die Fischlersche Reaktion positiv reagierende Substanz beobachten, was das Vorhandensein von freier Ölsäure verriet.

4. Kritische Bemerkungen über die pathologischen Veränderungen:

a) Die Lipoidsteatose in der eigentlichen Schicht.

Es mag wertvoll sein, daß wir in diesem Falle in der eigentlichen Schicht der Netzhaut die Lipoidinfiltration, welche von den sog. Fettkörnchenzellen herrührt, wahrnehmen konnten, während man sie bei verschiedenen Augenkrankheiten nicht häufig angetroffen hatte und *Nakanoin*, *Versé* und ich bei den oben geschilderten Experimenten auch derselben nicht begegnet waren.

Daß Fettkörnchenzellen inner- und außerhalb der Gefäße sich ansammelten, in ihrer Umgebung die Fuscinkörnchen zuweilen zurückließen und vielfach ein rundes Aussehen, fast niemals ein unregelmäßiges besaßen, ließ darauf schließen, daß die Fettkörnchenzellen von den Pigmentepithelzellen herstammten. Übrigens können wir doch nicht leicht entscheiden, ob die Lipoiden der Fettkörnchenzellen den Umwandlungen der Fuscinkörnchen oder dem Eindringen der Lipoiden in den Gewebssaft zuzuschreiben seien, wenngleich das Protoplasma der Zellen von Lipoiden gänzlich erfüllt war und keine Fuscinkörnchen enthielt.

Über den Zusammenhang der Fettkörnchenzellen mit der Pathogenese der Krankheit können wir noch nicht zum Abschlusse kommen, die Frage verdient weitere Erforschung.

b) *Das ungewöhnliche Verhalten der Pigmentepithelzellen bei Lipoidenfärbungen.*

Daß die übriggebliebenen Fuscinkörnchen sehr gelblich, zuweilen ganz gelb, nach Sudan III-Färbung sich färbten und auch andere Lipoidenfärbungen empfindlich reagierten, ist beachtenswert und muß uns noch mehr veranlassen, über die Beziehung dieser Tatsache zu der bei der Krankheit immer vorkommenden Hemeralopie nachzudenken.

c) *Die Veränderungen der Chorioidea.*

Die Sklerose einiger Gefäße und die Cholesteatose in der Intima der Gefäße und in der Glashaut können wir nicht verwerten, weil solche Veränderungen sich von den senilen schwer trennen lassen.

Kapitel VI.

Die Cholesteatose in den Pigmentepithelzellen und die Fettkörnchenzellen bei der experimentellen Vergiftung mit Glykocholsäure.

Ich wollte hier die Veränderungen in der Netzhaut u. dgl. nach Vergiftung der Ratten mit Glykocholsäure experimentell untersuchen.

Ich fertigte 1 proz. Lösung von Glykocholsäure von Merck in desinfiziertem, destilliertem Wasser an; injizierte eine gewisse Dosis der Lösung wöchentlich 2—3 mal in den Rücken subcutan, und dann wurden die Ratten an verschiedenen Versuchstagen zur histologischen Untersuchung getötet.

Bei vielen Versuchsratten konnte ich ungefähr am 30.—40. Versuchstage in meinem Dunkelkasten das Auftreten der Hemeralopie beweisen. Bei der histologischen Untersuchung konnte ich beträchtliche Cholesteatose in den Pigmentepithelzellen und, im fortgeschrittenen Falle, in den Fettkörnchenzellen, welche von den vom Cholesterinester erfüllten, gewucherten, nach innen gewanderten Pigmentepithelzellen her-

rührten, feststellen. In einigen noch mehr fortgeschrittenen Fällen war Zerstörung der Stäbchen-Zapfenschicht und der äußeren Körnerschicht eingetreten.

In einem Teile der Präparate zeigten sich Veränderungen der Chorioidea, teils Verbreitung einiger Partien der Chorioidea zusammen mit Sklerose der Gefäße, teils Verschmälerung durch Schrumpfung. Diese Veränderungen der Chorioidea scheinen den von *Baas*[4]) und *Hori*[16]) bei menschlicher Ophthalmia hepatica wahrgenommenen Veränderungen zu gleichen (Tafel I, 12). Daß die Pigmentepithelzellen in der Netzhaut bei den hemeralopisch anzusprechenden Ratten Cholesteatose aufwiesen und unter dem Bilde von Fettkörnchenzellen mobil wurden, erscheint beachtenswert. Ich will die Details über das Experiment in kurzem publizieren.

Kapitel VII.

Schluß.

1. Nach der Untersuchung über die experimentelle Hypercholesterinämie des Kaninchens konnte ich bestätigen, daß der Cholesterinester in die wichtigsten, durchsichtigen Teile des Auges, z. B. die zentrale Zone der Hornhaut, das Vorderkammerwasser, die Linse, den Glaskörper und die Retina schwer einzutreten vermochte, was wohl davon herrührt, daß die Gewebszellen in der Uvea und die Histiocyten in der peripheren Zone der Hornhaut den Ester anhalten und seine Ablagerung nach innen verhindern.

Jedoch konnte der Bereich der Ablagerung sich ausdehnen, wenn man dem Kaninchen eine ungewöhnlich große Quantität gegeben hatte und die Tätigkeit der Zellen geschädigt war. Darnach möchte ich sagen, daß man die Unterscheidung zwischen den ablagerungsfähigen und nicht fähigen Teilen als eine nicht absolute, als eine graduelle ansehen darf. Dessenungeachtet konnten die verschiedenen nervösen Zellen und das gliöse Gewebe der Netzhaut keine vollständige Cholesteatose bei diesem Experimente bekommen, was schwerste Fettablagerung in solchen Teilen uns zeigte.

2. Die Beziehung der Pigmentepithelzellen zu der Cholesteatose war dadurch verschieden von der der Netzhaut, daß die Zellen entweder unter dem Einflusse der allgemeinen Schädigung z. B. bei der A-Avitaminose bzw. bei der Vergiftung mit Phosphor bzw. Glykocholsäure, oder unter lokaler Schädigung durch chemische Substanzen, z. B. durch das in das Auge injizierte Scharlachöl bzw. durch Kochsalz, die Cholesteatose leicht aufweisen bzw. in einen Zustand verfallen, in dem sie diese leicht bekommen.

Die von der Cholesteatose befallenen Pigmentepithelzellen zeigten bei fortgeschrittenem Prozesse gern Zellwucherung und wanderten oft

unter der Form von sog. Fettkörnchenzellen nach innen. Die bei der Retinitis pigmentosa von uns wahrgenommene Lipoidsteatose in der eigentlichen Schicht der Retina bestand aus einer Ansammlung von Fettkörnchenzellen. Nach diesen Tatsachen möchte ich behaupten, daß die in die eigentliche Schicht der Retina eintretende Lipoidinfiltration immer hauptsächlich aus einer Ansammlung von Fettkörnchenzellen bestehen dürfte, welche von den Pigmentepithelzellen, nicht von den Gliazellen herrühren.

3. Obschon das gliöse Gewebe in der Netzhaut bei einfacher experimenteller Hypercholesterinämie von der Cholesteatose nicht befallen wurde, konnte es doch unter ungemeiner Schädigung der Zelltätigkeit dieselbe zeigen. Die disseminierten Gliazellen glichen sich in ihrem Befund, viele zeigten ein polygonales Aussehen, jedoch niemals die Form der sog. Fettkörnchenzellen.

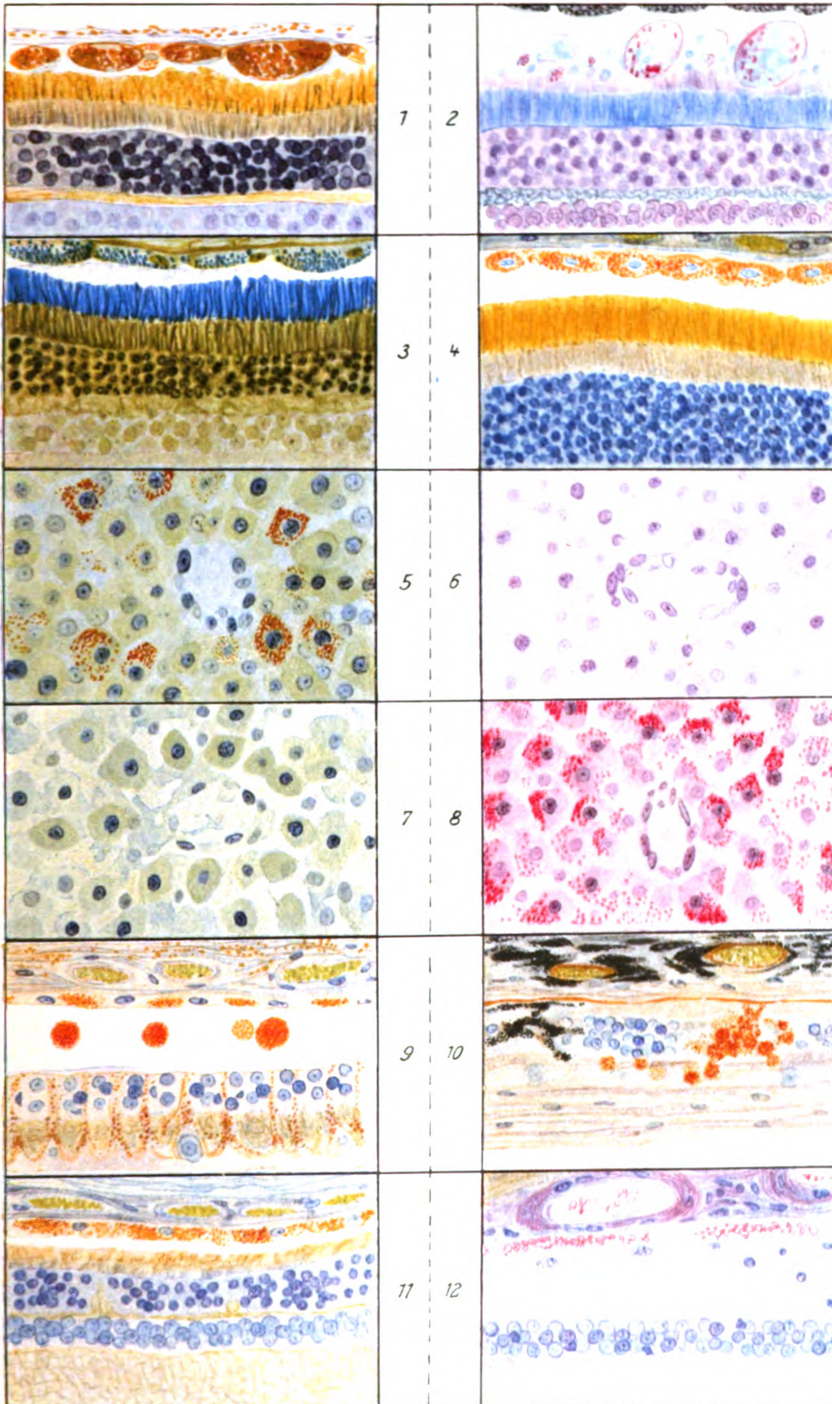
Übrigens standen die in die Faser eingetretenen Cholesterinesterkugeln in einer nahezu ununterbrochenen Reihe, als ob die Faser der Vorrückungsweg der Tröpfchen sei. Nach diesem Befunde kann man der Ansicht zustimmen, daß die Faser die Rolle der Ernährungsbahn spielen dürfte.

4. Bei der Untersuchung mittelst meines Dunkelkastens konnte ich feststellen, daß die Ratte unter irgendeiner Veränderung in einen hemeralopischen Zustand verfallen kann. Die Pigmentepithelzellen von solchen Ratten wiesen Cholesteatose auf, überdies bei fortgeschrittenem Prozesse Zellwucherung und Wanderung nach innen unter dem Aussehen von Fettkörnchenzellen. Diese Erscheinung und die Tatsache, daß bei der Retinitis pigmentosa in der eigentlichen Schicht der Retina Fettkörnchenzellen vorkommen, sind beachtenswert und lassen mich der Meinung zustimmen, daß die Hemeralopie von der Fettstoffwechselstörung der Pigmentepithelzellen irgendwie abhängig sei.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Arnold*, Granulabilder an der lebenden Hornhaut und Nickhaut. Anat. Anz. **18**; zit. nach Graefe-Saemischs Handbuch. 2. Aufl. Mikroskopische Anatomie des äußeren Auges und der Lider. Von *H. Virchow*. S. 21. — [2]) *Ashikaga*, Betrachtungen über spontane Hemeralopie und Oguchische Krankheit. Nippongankagakkai-zasshi 1919. — [3]) *Augstein*, Kriegserfahrungen der Hemeralopie und Augenhintergrund. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **55**. 1915. — [4]) *Baas*, Über eine Ophthalmia hepatica. Arch. f. Ophth. **40**. 1894. — [5]) *Behr*, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des gliösen Gewebes im Sehnerven. Arch. f. Ophth. **89**. 1914. — [6]) *Bevan Lewis*, A text book of mentaldiseases usw. London 1889. Zit. nach *Behr* (5). — [7]) *Binswanger* und *Berger*, Beiträge zur Kenntnis der Lymphzirkulation in der Großhirnrinde. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **152**. 1898. — [8]) *Chalatow*, Über die anisotischen Verfettungen bei weißen Ratten. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1914. — [9]) *Colombo*, Di un met. per tingere „intra vitam" usw. Zit. nach Graefe-Sämischs Handbuch. 2. Aufl. Mikro-

skopische Anatomie des äußeren Auges und der Lider. Von *H. Virchow*. — [10]) *Ebner*, Untersuchungen über die Ursache der Anisotolopie organischer Substanzen. Leipzig. Zit. nach *Virchow*. — [11]) *Fischel*, Zur Histologie der Urodelencornea und des Flimmerepithels. Anat. Hefte **15**; zit. nach *Virchow*. — [12]) *Fujita*, Mikrochemischer Unterschied der Sehzelle von der Froschnetzhaut im Hellen und Dunkeln. Ber. d. mitteljapan. ophth. Ges. 1921. — [13]) *Goldschmidt*, Experimenteller Beitrag zur Ätiologie der Keratomalacie. Arch. f. Ophth. **90**. 1915. — [14]) *Hayashi*, Experimentelle Studie über die Entstehung des Xerophthalmus beim Kaninchen. Tohoku journ. of exp. med. 1922. — [15]) *Held*, Abhandl. d. Kgl. Sächs. Akad. d. Wiss. **49**, 199—301; zit. nach *Behr*, Beiträge zur Anatomie und Physiologie des gliösen Gewebes im Sehnerven. v. Graefes Arch. f. Ophth. **89**. 1914. — [16]) *Hori*, Zur Anatomie einer Ophthalmia hepatica. Arch. f. Augenheilk. **31**. — [17]) *Hiwatari*, zit. nach *Kiyono*, Arbeiten über vitale Färbung. Tokio 1921. — [18]) *Ichikawa*, Experimentelle Xerosis conjunctivae und Keratomalacie. Nippongankagakkai-Zasshi 1920. — [19]) *Ignatowski*, Über die Wirkung des tierischen Eiweißes auf die Aorta. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **192**. 1909. — [20]) *Kagoshima*, Die pathologischen Veränderungen bei experimentellem Xerophthalmus. Nippongankagakkai-Zasshi 1921. — [21]) *Kawamura*, Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1914. — [22]) *Kimura* und *Fujimori*, Experimentelle Studie über die Körnchenzelle im Gehirn. Nipponbyorigakkai-Zasshi 1916. — [23]) *Knüsel* und *Vonwiller*, Die Sichtbarmachung des lebenden Hornhaut- und Bindehautepithels durch vitale Färbung. Zit. nach Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **67**. 1921. — [24]) *Koyanagi*, Über das Wesen der Hemeralopia hepatica. Nippongankagakkai-Zasshi 1920. — [25]) *Krückmann*, Über Pigmentierung und Wanderung der Netzhautneuroglia. v. Graefes Arch. f. Ophth. **66**. 1905. — [26]) *Kumagai*, Über Bewegungsphänomen der Netzhaut. Tokioigakkai-Zasshi 1915. — [27]) *Luna*, zit. nach Nagels Jahresbericht 42. Jahres. S. 9. 1911. — [28]) *Magnusson*, Noch ein Fall von Nachtblindheit beim Hunde. v. Graefes Arch. f. Ophth. **93**. 1917. — [29]) *Mc Collum*, Food control from the standpoint of nutrition. Americ. food journ. 1910; zit. nach *C. Funk*, Die Vitamine. — [30]) *Mori*, Primary changes in eyes of rats wich result from defie of fat soluble A in diet. Journ. of the Americ. med. assoc. **79**, Nr. 3. 1922; zit. nach Zentralbl. f. d. ges. Ophth. **7**. 1922. — [31]) *Mori*. Über das Glykogen der Netzhaut, nebst seinem Zusammenhang mit der Pigmentepithelzelle. Nippongankagakkai-Zasshi 1921. — [32]) *Nakanoin*, Über die Augenveränderungen bei der experimentellen Hypercholesterinämie. Tokioigakkai-Zasshi 1916. — [33]) *Nakanoin*, Über senile Veränderungen im menschlichen Auge. Kyotoigakkai-Zasshi 1919. — [34]) *Oguchi*, Studien über die chemische Reaktion der Froschnetzhaut und die Pigmentwanderung am Neuroepithel derselben, nebst Bemerkungen über die Färbungsmethoden der Sehzellen (vorläufige Mitteilung). Nippongankagakkai-Zasshi 1914. — [35]) *Oguchi*, Über die sog. Oguchische Krankheit und zweiten Typus derselben von Nakamura, nebst Bemerkungen über die Frage von der Farbe des Augenhintergrundes. Nippongankagakkai-Zasshi 1918. — [36]) *Oguchi*, Über die Klassifikation der Hemeralopie, speziell das Wesen und die Ursache spontaner Hemeralopie. Nippongankagakkai-Zasshi 1919. — [37]) *Oguchi* und *Majima*, Über die Verteilung der carminaufspeicherungsfähigen Zellen im Auge. v. Graefes Arch. f. Ophth. **111**. 1923. — [38]) *Rumbaur*, Augenkrankheiten bei Enten infolge von Avitamin. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **68**. 1922. — [39]) *Schreiber* und *Wengler*, Über die Wirkungen des Scharlachöls auf das Auge. v. Graefes Arch. f. Ophth. **74**. 1910. — [40]) *Steinhaus*, Über die Veränderungen der Netzhaut bei Phosphorvergiftung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **22**. — [41]) *Storch*, Über die pathologisch-anatomischen Vorgänge am Stützgerüst des Zentralnervensystems. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **157**. 1899. — [42]) *Takahashi*,



Y. Sugita, Studien über die phys. u. path. Verteilung usw.

Verlag von J. Springer, Berlin.

Studien über den Veränderungsprozeß der Netzhaut bei vitaler Färbung und die Ernährungsbahn des Auges. Nippongankagakkai-Zasshi 1923. — [43]) *Uchimura*, Vitale Färbung im Zentralnervensystem. Nipponbyorigakkai-Zasshi 1916 u. 1917. — [44]) *Versé*, Über die Blut- und Augenveränderungen bei experimenteller Cholesterinämie. Münch. med. Wochenschr. **63**, 1074. 1916.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Abb. 1. Cholesteatose in den Pigmentepithelzellen der Kaninchennetzhaut bei zwangsweiser Cholesterinfütterung und kombinierter Phosphorvergiftung, Gefrierschnitt, Sudan III-Hämalaunfärbung.

Abb. 2. Blasenbildung in zerstörter Außengliederschicht der Kaninchennetzhaut bei Phosphorvergiftung, Celloidinschnitt, Yamagiwa-Oguchische Färbung.

Abb. 3. Vermehrung engsinniger Lipoiden in den Pigmentepithelzellen der Kaninchennetzhaut bei zwangsweiser Cholesterinfütterung und kombinierter Phosphorvergiftung, Paraffinschnitt, Smithsche Färbung.

Abb. 4. Cholesteatose in den Pigmentepithelzellen der Rattennetzhaut bei A-Avitaminose, Gefrierschnitt, Sudan III-Hämatoxylinfärbung.

Abb. 5. Cholesteatose in Leberzellen derselben Ratte, dieselbe Färbung.

Abb. 6. Verminderung des Glykogens in Leberzellen derselben Ratte, Celloidinschnitt, Bestsche Färbung.

Abb. 7. Gefrierschnitt der Leber gesunder Ratte, Sudan III-Hämatoxylinfärbung.

Abb. 8. Celloidinschnitt derselben, Bestsche Glykogenfärbung.

Abb. 9. Cholesteatose im gliösen Gewebe der Netzhaut und Fettkörnchenzellen aus den Netzhautpigmentepithelzellen des zwangsweise mit Cholesterin gefütterten und in die vordere Kammer mit Scharlachöl injizierten Kaninchens, Gefrierschnitt, Sudan III-Hämatoxylinfärbung.

Abb. 10. Sich ansammelnde Fettkörnchenzellen um das Gefäß in der eigentlichen Schicht der Netzhaut bei menschlicher Retinitis pigmentosa, Gefrierschnitt, Sudan III-Hämatoxylinfärbung.

Abb. 11. Cholesteatose in den Pigmentepithelzellen der Rattennetzhaut bei Glykocholsäurevergiftung, Gefrierschnitt, Sudan III-Hämatoxylinfärbung.

Abb. 12. Sklerose der Gefäße und Verdickung der Chorioidea, Zerstörung äußerer Netzhautschichten und Wucherung und Wandlung der Pigmentepithelzellen der Netzhaut derselben Ratte, Celloidinschnitt, Hämatoxylin-Eosinfärbung.

(Aus der Universitäts-Augenklinik in Nagoya, Japan. — Direktor: Prof. *Ch. Oguchi.*)

Studien über die Struktur der Sehzellen und der Pigmentepithelzellen der Froschnetzhaut.

Von

Dr. Kyozo Majima.

Mit Abb. 1—21 auf Tafel II.

Über die Struktur der Froschnetzhaut haben schon eine Reihe von Forschern, wie *Kühne*, *Boll*, *Angelucci*, *W. Krause*, *C. K. Hoffmann*, *M. Schultze*, *Schwalbe*, *Engelmann*, *Birnbacher*, *Lodato*, *Greeff*, *Oguchi*, *Kumagai*, *H. Fujita* u. a., zahlreiche und eingehende Untersuchungen vorgenommen. Auch ich habe mich damit befaßt, und es ist mir gelungen, bei Rana esculenta im Sommer, außer den gewöhnlichen Schnittpräparaten den Ausstrich des Gewebes benutzend, großen Vorteil zu erzielen.

1. *Ausstrichpräparate und Fixierung.*

Methodik: Von dem halbierten Bulbus wird die Netzhaut mit der Irispinzette herausgenommen. Dann wird die äußere Fläche derselben leicht auf den Objektträger ausgestrichen. Bei dem Hellfrosch bleiben die Sehzellen und die Pigmentepithelien auf dem Objektträger angeheftet, aber bei dem Dunkelfrosch meist nur die ersteren. Zur Fixierung probierte ich Flamme, Methylalkohol, Formol, Chromsäure, Osmiumsäure, K. bichromatum, Salpetersäure, Esigsäure, Sublimat, Carbol, in verschiedener Konzentration und Dauer, sowie die Ciacciosche, Zenkersche und Müllersche Lösung. Ich hatte relativ gutes Resultat: Reiner Methylalkohol, 5 proz. Formol- und 5 proz. Carbollösung. Zuweilen führte ich keine Fixierung aus. Es ist am vorteilhaftesten, die Zellen frisch zu untersuchen, ohne Gebrauch von Chemikalien, aber es gereicht dabei zum Nachteil, daß die Verbindung zwischen den einzelnen Zellen aufgelöst und undeutlich wird, sowie daß die Zellen bei der Manipulation teilweise zerstört werden.

2. *Degenerationsformen der Sehzellen.*

Zuerst muß auf die Degenerationsformen der Sehzellen, die kadaverös und unter Einwirkung von Chemikalien vorkommen, Rücksicht genommen werden. Es gibt vier Arten: 1. Plättchenzerfall der Außenglieder. 2. Tropfenzerfall derselben (Myelinbildung), 3. spiralförmige Krümmung (unter dünner Lösung von Chromsäure oder von Platinchlorid und Gold-

chlorid), 4. Quellung der Außenglieder (bei feuchter Luft, in dünner Kalilauge und bei teilweiser Zerstörung der Kapsel). Die Veränderungen zeigen sich meist am Außenglied, wenig am Innenglied; starken Widerstand leistet das Ellipsoid.

3. *Chemische Reaktion der Retina.*

Die interessante Tatsache, daß die Netzhaut des Dunkelfrosches alkalisch und diejenige des Hellfrosches in Gegenteil sauer reagiert, konnte von *Dittler* nach genauer Untersuchung bestätigt werden, nachdem früher *Angelucci*, *Lodato*, *Ré* u. a. darauf aufmerksam gemacht hatten. Herr Prof. *Oguchi*[28]) prüfte dieses Ergebnis nach und kam zu folgendem Resultat:

„Die Netzhaut des Dunkelfrosches reagiert alkalisch und nach dem Belichten sauer. Die Produktion einer saueren Substanz hängt von der Stärke und der Zeitdauer des Belichtens ab. Gelb und Grün im Spektrum produziert am stärksten die sauere Substanz.

Die Dunkelnetzhaut beim Winterschlaf behält keinen absolut dunkeladaptierten Zustand. Die Fuscinkörperchen erstrecken sich ziemlich weit nach der Innenseite. Der Netzhaut fehlt die alkalische Substanz, die beim Belichten sauer wird.

Die Froschleber enthält eine mit der Netzhaut gemeinsame Substanz, die beim Belichten sauer wird. Dieser fehlt beim Winterschlaf diese Substanz.

Das Außenglied des Stäbchens und Zapfens enthält Lipoidsubstanzen. Die sog. Myeloide in den Pigmentepithelzellen haben mikrochemisch dieselbe Beschaffenheit wie das Außenglied. Auch die sog. Lipochrinen sind von derselben Natur wie die Ölkugeln.“

Was die Färbung der Sehzellen der Froschnetzhaut in bezug auf die Erforschung der mikrochemischen Beschaffenheit derselben betrifft, so hat *Birnbacher* darauf aufmerksam gemacht, daß eine belichtete und mit Salpetersäure fixierte Netzhaut durch saure Farbstoffe (bes. Eosinextragelb) diffus sehr schwach gefärbt wird, während in der nichtbelichteten Netzhaut die Zapfenellipsoide tief (bei Eosinfärbung rosarot) gefärbt werden. *H. Fujita*[39, 40]) fand, daß unter der Tolluidinblau-Erythrosinfärbung nach *Oguchi* sich das Stäbchenaußenglied des Dunkelfrosches tiefblau färbt, während dasjenige des Hellfrosches sich dünnblau färbt, und daß das Zapfenaußenglied sich mit Tolluidinblau nicht färbt, und ferner, daß sich dagegen die Öltropfen im Zapfen des Dunkelfrosches nicht färben, während sie sich beim Hellfrosch färben.

Ich wollte diese interessanten Versuche nachprüfen und den mikrochemischen Unterschied zwischen der Hell- und Dunkelnetzhaut endgültig bestimmen. Dabei benützte ich hauptsächlich die Ausstriche, welche in Zimmertemperatur ausgetrocknet worden waren, ohne Fixiermittel zu gebrauchen. Die Dunkelnetzhaut wurde bei dunkelrotem Licht im Dunkelzimmer herausgenommen und behandelt, nämlich ausgestrichen, getrocknet, gefärbt, ausgewaschen und wieder getrocknet).

Die einmal gefärbten Präparate entfärben sich innerhalb 3—4 Wochen nicht, selbst wenn sie im Dunkeln gefärbt worden waren.

In erster Linie ist zu bemerken, daß die Chromaffinität der Dunkelnetzhaut stärker als diejenige der Hellnetzhaut ist. Der Ausstrich der Dunkelnetzhaut wird nach 5 Min. Stehenlassen in 5 proz. Chromlösung tief gelbbraun, während derjenige der Hellnetzhaut dünngelb wird. Zwecks Entfärbung ist also bei ersterer eine doppelt so lange Zeitdauer für das Eintauchen in Wasser erforderlich wie bei letzterer.

Vergleich der Färbbarkeit (mit den Außengliedern):

Gut für die Dunkelnetzhaut: Eosin, Erythros n, Säurefuchsin.

Leidlich gut für die Hellnetzhaut: Methylgrün, Thionin, Gentianaviolett.

Gleich für beide: Tolluidinblau, Methylenblau, Bismarckbraun, Fuchsin, Carbolfuchsin.

Somit ist es sicher, daß saur Farbstoffe für die Dunkelnetzhaut gute Affinität haben. Dagegen ist der Unterschied der Affinität zwischen beiden, für die Dunkel- und Hellnetzhaut, durch basische Farbstoffe ganz gering.

4. *Sehrot* (*Sehpurpur*).

Zur Fixierung des Sehrotes probierte ich Benzol nach *Heß*, Platinchloridlösung, Natronflamme nach *Kühne* usw., aber ich konnte leider kein gutes Resultat erzielen. Platinchlorid verursacht leicht eine körnige Erstarrung der Außenglieder der Stäbchen und Zapfen.

Ohne chemische Mittel untersuchte ich wiederholt neue Ausstriche unter momentaner Beleuchtung und kam zu dem Schlusse, daß das Sehrot immer in homogenem Zustand im Außenglid existiert, nämlich ohne Körner zu bilden, und daß seine Lage derjenigen der lipoiden Substanzen, welche im Außenglied von der Kapsel und den Stützfasern umhüllt werden, entspricht.

5. *Stäbchenzellen.*

Die Ansichten über die feine Struktur der Stäbchen, besonders des Außengliedes, sind sehr geteilt (*Schultze*, *Hensen*, *Morano*, *Hoffmann*, *Heß*, *Kolmer*, *Howard*, *Held* u. a.). Dies ist natürlich darauf zurückzuführen, daß die Gebilde zart entstanden und leicht veränderlich sind. Verschiedene Fixationsmittel verursachen das Vernichten der Gebilde. Somit ist es zweckmäßig, bei dem Ausstrich lieber keine Fixation zu gebrauchen. Selbst relativ indifferente Mittel, Methylalkohol und 10 proz. Carbollösung lassen die Struktur der Sehzellen bei dem Paraffinschnitte undeutlich, und außerdem passen diese Mittel nicht für andere Teile, besonders nicht zur Kernfärbung.

Zur Färbung der Sehzellen probierte *Oguchi*[28]) verschiedene Methoden und Farbstoffe und kam zum folgenden Resultat:

„Zur Färbung der Sehzellen leisten die Yamagiwasche Methode, Giemsas Färbung, Nissls Seifenmethylenblau, Tolluidinblau-Erythrosin, Unna-Pappenheimsche Methode usw. gute Dienste. Die vorherige Chromierung ist dafür vorteilhaft.“

Die Färbungsverteilung der Netzhaut mit solchen Farbstoffen ist sehr merkwürdig Tolluidinblaulösung färbt nach einigen Minuten das Außenglied violett, das Innenglied und den Kern blau, den umschlossenen Teil des Ellipsoides tiefblau, während polychromes Methylenblau dagegen das Außenglied blau, das Innenglied und den Kern violett färbt. Pyronin-Methylgrün färbt das Außenglied dickblau oder dickgrün, das Ellypsoid dünn violett, die Umgebung des letzteren tiefrot, den Kern feuerrot (die Färbbarkeit ist verschieden nach der Dauer und Temperatur).

Die feine Struktur im Außenglied des roten Stäbchens ist nach der obigen Färbung nicht zu finden. Durch die lipoide Färbung mit Sudan III, Nilblau und Neutralrot färbt sich das Außenglied dick, so daß nichts zu finden ist. Osmiumsäure und Bielschowskys Silberprägnation zerstören die Struktur auf dem Ausstrich. Wenn man nach der Färbung mit Hämalaun, Kultschitzkyschem Hämatoxylin, Weigertschem Eisenhämatoxylin usw. in Zeitdauer von 5—12 Stunden leicht differenziert oder zu Anfang mit polychromem Methylenblau (oder Türks Methylenblau) färbt, so zeigt sich ziemlich klar Linienstruktur des Außengliedes. Am besten ist die Färbung mit Ziehl-Neelsenscher Carbolfuchsinlösung, mit gleichzeitiger Fixation, indem in folgender Weise verfahren wird:

Neuer Ausstrich wird getrocknet, 2—3 Sek. lang gefärbt, ausgewaschen und mit Fließpapier getrocknet.

Die Linienstruktur ist dabei sehr deutlich. Die tiefrot gefärbten 10—30 Linien laufen senkrecht parallel im Außenglied. Die parenchymatöse Substanz zwischen den Linien färbt sich nicht oder ganz dünn. Also scheint die Substanz inzwischen zu wirken begonnen zu haben. Wenn man das Material mit Nilblau färbt und frisch im Wasser untersucht, so zerfällt die Zwischensubstanz allmählich tropfenweise, so daß sie zuletzt vom Außenglied erlöscht. Diese Substanz entspricht so dem Lipoid. Sie zeigt Doppelbrechung. Am äußeren Ende des Stäbchens ist eine Kuppe zu sehen, die sich tiefrot färbt. Das Ellipsoid färbt sich dünnrot; aber nach der Innenseite wird es allmählich feuerrot bis zum Kern. Die Kapsel färbt sich wie die Strichlinien. Deshalb denke ich, daß die Kapsel und die Strichlinien ein Balkenwerk des Außengliedes und die lipoiden Substanzen dazwischen photochemisch wichtige Stoffe seien. Die Kapsel geht allmählich in das Innenglied über, und dann in die Limitans externa.

Wenn man das Außenglied mit Hämalaun dick färbt, so erscheinen zerstreut zahlreiche kleine Lücken. Sie sind keine künstlichen Vakuolen, sondern der Sitz der Glykogenkörner, die sich gebildet haben.

Die Zwischenscheibe zwischen dem Außen- und Innenglied (nach *Greeff*) ist auf dem Ausstrich oft nicht zu sehen. Sie färbt sich wie die Membran um das Ellipsoid. Die auf den Schnitten erscheinende Zwischenschicht wäre vielleicht ein Kunstprodukt, die durch eine Schrumpfung der Glieder zum Vorschein kommt.

Innenglied. Das Innenglied des roten Stäbchens ist kurz und dick. Bei dem Hellfrosch wird es von dem geschrumpften Innenglied der Zapfen gepreßt und ist deformiert. Das frische ist durchsichtig und dünnfarbig. Nach dem Tod tritt eine Gerinnung ein, und es wird durch die Trübung körnig. Im allgemeinen färbt es sich dick mit dem Kernfärbungsmittel. Auf der Oberfläche sieht man zahlreiche feine Strichstrukturen. Die Membran des Innengliedes wird nach außen allmählich dick und umhüllt breit das Ellipsoid, und endigt dann in *die Membran des Außengliedes.* Es scheint, daß die Membran des Stäbchens bei den Müllerschen Stützfasern anfängt und am äußeren Ende des Außengliedes endigt.

Ellipsoid. Das Ellipsoid liegt im Innenglied des roten und grünen Stäbchens in der Grenze des Außengliedes. Es bricht stark das Licht und färbt sich mit Osmiumsäure zartgrün.

Der Kern des Stäbchens liegt an der äußeren Reihe in der äußeren Körnerschicht.

Was die Bewegung des Stäbchens anbetrifft, so konnte ich keinen Unterschied seiner Länge zwischen dem Dunkel- und Hellfrosch wahrnehmen. Ebenso konnte ich kein Zwillingsstäbchen (nach *Ramony Cajal*) finden.

Grüne Stäbchen. Das Außenglied des frischen grünen Stäbchens ist kurz, behält gelblichgrünen Farbenton und entfärbt sich durch das Licht langsam, wie die roten Stäbchen. Das Innenglied ist schmal und lang wie ein Faden. Der Kern liegt ziemlich tief in der äußeren Körnerschicht. Der Färbungsunterschied zwischen dem roten und grünen Stäbchen ist bei der Yamagiwa-Oguchischen Färbung auffallend bei Schnitten wie beim Ausstrich. Wenn man das Anilinblau etwas stärker wirken läßt, so zeigt sich das Außenglied des roten Stäbchens violett. und dasjenige des grünen rot. Zwischen dem Hell- und Dunkelfrosch konnte ich am grünen Stäbchen keinen Färbungsunterschied finden.

6. *Zapfenzellen.*

Das Außenglied der Zapfenzellen zerfällt leichter als dasjenige des Stäbchens. Es hat eine Membran bis zu seiner Spitze. Der Inhalt des Außengliedes ist homogen, farblos, stark lichtbrechend und färbt sich nicht mit Kernfärbungsmitteln. Das Innenglied entsteht aus farbloser und weicher Substanz und wird leicht körnig. Es färbt sich gut mit Kernfärbungsmittel.

Ölkörperchen. Das Körperchen hat gute Affinität auf fettfärbende Mittel und färbt sich somit mit Sudan III scharlachrot, Nilblau rot, Osmium schwarz. Wie von *Oguchi* und *Fujita* bemerkt wurde, ist die Färbungsreaktion desselben gleich dem Lipochrin in den Pigmentepithelzellen.

Die Färbungsverteilung des Zapfens gleicht der der Stäbchen. Besonders ist sie deutlich bei der Färbung mit Pyronin-Methylgrün, Toluidinblau-Erythrosin und bei der May-Grünwaldschen. Das Außenglied färbt sich zuweilen etwas zarter. Die Umgebung des Paraboloides, die ein Aussehen wie eine Membran zeigt, hat gleiche Färbungsreaktion mit dem Ellipsoid.

Verteilung der verschiedenen Stäbchen und Zapfen. Im zentralen Gebiet befinden sich mehr Haupt- und Nebenzapfen, aber weniger Stäbchen. Von hier peripherwärts werden die Nebenzapfen plötzlich selten, dann verringern sich auch die Hauptzapfen. In der Peripherie sind hauptsächlich nur Stäbchen zu finden, außer wenigen Hauptzapfen. Die grünen Stäbchen sind verhältnismäßig zahlreich im zentralen Gebiet vorhanden; sie dringen tief in die Pigmentepithelschicht ein und werden von ihr bedeckt, wie die roten Stäbchen.

Kernlage der Sehzellen. Die Kerne der Sehzellen haben eine spezifische Ordnung in der Lage und Form. Dies ist deutlich in der Peripherie zu beobachten. Die Kerne des Stäbchens liegen meist in der äußeren ersten oder zweiten Reihe, und die Basis ihres Dreiecks richtet sich nach außen, während diejenigen des Zapfens immer in der zweiten und dritten Reihe liegen, und die Basis ihres Dreiecks nach innen gerichtet ist. Der Kern ist am Nebenzapfen am größten und am Hauptzapfen am kleinsten. Die Chromatinkörner des Hauptzapfens sind am zahlreichsten. Nach der Yamagiwa-Oguchischen Färbung färbt sich der Kern des Haupt- und Nebenzapfens rötlich, während derjenige des Stäbchens sich violett färbt.

7. *Pigmentepithelzellen.*

Sie enthalten Myeloidkörner, Lipochrine, Guanine und Fuscinkörner.

Myeloidkörner. Die Körner wurden von *Boll* gefunden, aber für farbloses Fett gehalten. *Ewald* und *Kühne* unterscheiden sie vom Fett und nannten sie Myeloidkörner, weil sie eine myelinähnliche Reaktion ergeben. Nach *Oguchi*[28]) zeigen diese Körner immer gleiche Farbenreaktion mit dem Außenglied der Sehzellen (Rot durch Eosin, Violett durch Giemsa-Lösung, Grün durch Tolluidinblau usw.). Deshalb nahm er an, daß die Körner auch eine Lipoidsubstanz sind, und daß sie der Lipoidsubstanz des Außengliedes gleich oder wenigstens derselben sehr ähnlich sind. Ferner sagte er, daß sie an Zahl und Größe verschieden, aber im allgemeinen in dunkeladaptiertem Zustande zahlreich und groß

sind, und daß das große meist am Kern der Zellen hängenbleibt. Sie lösen sich nicht in Alkohol, Äther und Chloroform. Durch Alkalien quellen sie allmählich und werden zerstört. Osmium färbt sie allmählich schwarz. Sie färben sich gelb durch Sudan III, blau durch Nilblau. Demnach scheinen sie eine Lipoidsubstanz zu sein.

Lipochrin. Lipochrin wurde von *Hannover* entdeckt und von *Kühne* so benannt. *Oguchi*[28]) fand, daß es gleiche Färbungsreaktion mit den Ölkügelchen im Zapfen darbietet. Zur Fixierung und Färbung gebrauchte er folgendes:

„Fixierung nach *Ciaccio*. In schnellem Verlauf in Alkohol, dann in Celloidin gesteigert. Nach der Chromierung mit Nisslschem Seifenmethylenblau oder Toluidinblau in Kombination mit Erythrosin gefärbt. Das Öltröpfchen im Zapfen erscheint tief dunkelblau oder grün, während das Außenglied mittelmäßig blau oder grün und die Kerne dünnviolett oder blau und die Zwischensubstanz dünnrot oder purpurrot bleiben. Es ist interessant, daß sich dabei in demselben Präparate von einem Dunkelfrosch in den Pigmentepithelzellen gleichfarbige rundliche Körner befinden. Die Körner liegen meistens am Kern der Zellen. Nach der Lage und Form entsprechen sie dem Epithelfett, Lipochrin nach *Kühne*."

Die Lipochrinen färben sich rötlichgelb durch Sudan III, dünngelb durch Nilblau. Sie haben keine Doppelbrechung. Sie scheinen somit gleiche Substanzen wie die Ölkügelchen im Zapfen und teilweise neutrales Fett zu besitzen.

In dieser Beziehung sagte bereits *Oguchi:*

„Nun haben wir die Erfahrung gemacht, daß sich zwei Paar gleiche Substanzen in den gegenüberliegenden Pigmentepithelzellen und Sehzellen befinden. Mikrochemisch scheinen die Myeloide in den Pigmentepithelzellen mit dem Inhalt des Außengliedes von gleicher Substanz zu sein, so auch die Lipochrinen in denselben mit dem Ölkügelchen im Zapfen. Die Pigmentepithelzellen dienen nicht nur dem Durchgang der Stoffe, deren die Sehzellen bedürfen, sondern sie scheinen ein drüsenartiges Organ zu sein, so daß sie die den Sehzellen nötigen Substanzen verschaffen. Aus diesem Grunde werden die Pigmentepithelzellen, die Myeloide und Lipochrinen vorrätig aufbewahrt."

Außerdem bemerkte *Oguchi*, daß bei Pyronin-Methylgrünfärbung in den Pigmentepithelzellen noch andere Körner, die sich tiefviolett färben, erscheinen.

Er sagte:

„Bei den günstigen Fällen von den erwähnten Färbungen zeigt das Außenglied eine körnige Struktur, wie ich bemerke. Unnasche Färbung ist dazu am passendsten. Die rundlichen oder scheibenförmigen Körner erscheinen dabei massenhaft im Außenglied des Stäbchens. Bei der letzten Färbung färben sich diese Körner tiefviolett, während der andere Teil des Außengliedes hellblau bleibt. Es scheint, daß diese Körner kein Kunstprodukt sind, weil sie nur nach bestimmter Färbung erscheinen. Bei Unnascher Färbung zeigen sich in den Pigmentepithelzellen noch andere Körner, die sich tiefviolett färben, während die gewöhnlichen Körner in den Zellen sich hellblau färben wie das Parenchym des Außengliedes. Ob diese violett gefärbten Körner denjenigen im Außenglied gleich sind, kann man nicht entscheiden. Bei der Färbung der Celloidinschnitte (nach der Chromierung) findet

man ferner in den Pigmentepithelzellen rotgefärbte Körner, während das Außenglied grün erscheint. Bei diesem Falle färbt sich der Kern des roten Blutkörperchens auch rot."

Wenn man den nicht frischgefärbten Ausstrich aufmerksam untersucht, so kann man zuweilen weiße Körner in dem Protoplasma finden, welche sich blau durch Nilblau, gelb durch Sudan III und dünn grünlichschwarz durch Osmium färben und somit den Myeloiden und dem Außenglied ähnlich sind. Außerdem sind an der Grenze der Netzhaut und Aderhaut eigenartige Zellen vorhanden, in welchen das Protoplasma nur aus weißen Körnern entsteht, die den Myeloiden und dem Außenglied ähnliche lipoide Reaktion zeigen. Die Form und Größe dieser Zellen ist den Chromatophoren der Aderhaut ähnlich. Auch die Körner sind kugelförmig angesammelt, jedoch farblos. Die Körner färben sich rot durch Karbolfuchsin, blau durch Nilblau, gelb durch Sudan III und dünnschwarz durch Osmiumsäure. Somit scheint es, als ob die Zellen chorioideales Tapetum wären, aber sie stehen in inniger Verbindung mit den Pigmentepithelzellen. Über Guanin (retinales Tapetum nach *Kühne*) konnten wir nichts neues beobachten.

Fuscin. Rählmann[16]) untersuchte bzw. ultramikroskopisch die Netzhäute von Embryonen von Säugetieren und anderen Wirbeltieren (Vogel, Frosch). Nach ihm erscheint das körnige Pigment tiefrotbraun und das stäbchenförmige hellgelbbraun. Alle Körner wurden ferner durch eine feine protoplasmatische Umhüllung zusammengehalten, die der Träger des Sehpurpurs zu sein scheint. Dies geht dann in Sehgelb über. Im zentralen Gebiet der Netzhaut sind stäbchenförmige Fuscine reichlich vorhanden, während nach der Peripherie zu kugelige zunehmen.

Wie *Rählmann* sagt, sind im Zelleib, in der Nähe des Kerns, mehr kugelige Körner zu finden; dagegen sind in den Füßchen mehr spindelförmige vorhanden. Ich stimme auch ihm darin bei, daß das Fuscin eine Kapsel hat. Wenn man den frischen Ausstrich bei schwachem Licht untersucht, so kann man eine stark lichtbrechende Kapsel finden. Die Kapsel färbt sich mit Zielschem Carbolfuchsin in der Erwärmung dünnrot, mit Nilblau dünnblau, mit Sudan III dünngelb, mit Pyronin-Methylgrün dünngrün. Durch Arg. Nitr. verändert sie sich nicht, und bietet auch keine Berlinerblau-Reaktion dar. Es sind am Kern selten andere wie farbige, rundliche oder ovale Körner gemischt vorhanden. Die Größe der Körner ist gleich der der gewöhnlichen braunen kugeligen Körner. Nach den Färbungsreaktionen durch Carbolfuchsin, Nilblau, Sudan III usw. kann man denken, daß die Körner den Myeloiden ähnliche Substanzen sind.

Was das Wesen von Fuscin betrifft, so sind die Meinungen darüber sehr geteilt. Sind sie wohl mit den sog. Chromatophoren identisch? Wie gesagt, zeigt Fuscin teilweise lipoide Färbungsreaktion. Also ist es

kein reines Melanin, sondern Lipochrom nach *Rosin*, Lipofuscin nach *Hueck*, fetthaltigem Abnutzungspigment ähnlich nach *Lubarsch*. Nach *Hueck* und *Kawamura* sind Melanin und fetthaltiges Pigment in folgender Weise zu unterscheiden:

	Melanin	Fetthaltiges Pigment
Fettreaktion	—	+
Durch Nilblau	ungefärbt	grünlichblau
Durch *Heuschens* Triacid und Methylgrün	ungefärbt	grünlichblau gefärbt oder ungefärbt
Arg. nitr.	schwarzbraun reduziert	—

Hattori und *Kawamura* behaupteten, daß zwischen beiden eine Übergangsform bestehe, welche sie melanoides Pigment nannten. Dasselbe ist positiv für Smithsche Färbung, Nilblau (bläulichgrün) und Silberimprägnation, aber negativ für Sudan III, Fischler und Ciacciosche Methode. Ob diese drei Arten genetisch und embryologisch in inniger Verbindung stehen oder nicht, ist fraglich. Wenigstens ist retinales Fuscin ein mit lipoiden Substanzen bedecktes Pigment. Ein solches Pigment wurde auch in der Leber von *Bufo* gefunden (*Okamoto*). Unter Berücksichtigung des Verhältnisses zwischen den Pigmentepithelzellen und den Histiocyten (nach *Kiyono*) versuchte ich vitale Färbung der ersteren durch Carmininjektion in den Glaskörper und intravenös. Das Resultat war negativ. Ebenso konnte ich supravitale Färbung mit Neutralrot und Methylenblau nicht erreichen. Auch war die Oxydasereaktion negativ. Somit sind die Pigmentepithelzellen keine Histiocyten, aber man kann vielleicht vermuten, daß erstere eine Varietät der letzteren sind.

Pigmentlagerung. Daß das Fuscin durch die Lichtwirkung eine Bewegung ausführt, ist schon lange bekannt. Aber daß die Pigmentlagerung zu der Netzhaut des Winterfrosches in einem besonderen Verhältnis steht, wußte man nicht genau, bis *Oguchi* sich damit beschäftigte.

Er sagte:

„Die Pigmentfüßchen des Winterfrosches ziehen sich im Dunkeln nicht zurück, sondern sie erstrecken sich auch bei diesem Falle mehr oder weniger nach innen, kleine Fuscinkörperchen erreichen meistens die Limitans externa, aber die Verschiebung ist nicht in so hohem Grad wie in helladaptiertem Zustand. Ich habe natürlich berücksichtigt, daß die Froschnetzhaut je nach Ort und Stelle eine verschiedene Pigmentstellung hat, worauf *v. Hess* aufmerksam gemacht hat. So gebrauchte ich zur Untersuchung senkrechte Schnitte. Außerdem zeigten die Zapfen auch ganz unvollkommene Dunkelstellung."

„Daß die Dunkelnetzhaut des Winterfrosches eine Hellstellung der Pigmentepithelzellen hat, obwohl sie nicht maximal ist, entspricht der erwähnten Tatsache, daß die Dunkelnetzhaut des Winterfrosches wie die Hellnetzhaut chemische Reaktionsveränderung zeigt, nämlich daß sie keine Differenz der Zeitdauer zur Entfärbung der Moleschottschen Lösung hat."

„Diese Verschiedenheit der Froschnetzhaut in den Jahreszeiten hat vielleicht bei den Forschern Irrtümer verursacht. Ich vermute, daß die Autoren, die das negative Resultat mit chemischer Reaktionsveränderung erhielten, Winterfrösche benützten, oder wenigstens Frösche aus der Übergangszeit zum Winterschlaf. Das Resultat mit der Leber des Winterfrosches war gleich demjenigen mit der Netzhaut. Es ist klar, daß der Winterschlaf ein Ruhestand ist, und daß besonders der Verdauungskanal, wenigstens im großen oberen Teil, leer bleibt und die Leber während dieser Zeit auffallend klein wird und pigmentiert. Als eine Folge solcher Stoffwechselveränderung und im Hinblick darauf, daß die Augen während des Winterschlafs keine Funktion zu entfalten haben, könnte man annehmen, daß der Ersatz der lichtempfindlichen Substanz inzwischen aufgehoben ist. So bleibt die Netzhaut während des Winterschlafs gewissermaßen im erschöpften Zustand, da keine Ersatzstoffe zu ihr geleitet werden."

Entfärbungsmethode für Augenpigmente. Zur genauen Untersuchung der Netzhaut ist bekannterweise Depigmentierung des Fuscins sehr nötig; aber leider gibt es keine gute Methode. Das gut entfärbende Mittel zerstört gleichzeitig auch das Gewebe stark. Manche Fixierungsmittel schädigen auch die Färbbarkeit des Gewebes. Somit ist es nötig, vorläufig die Fixierungsflüssigkeit zum Stücke gemäß dem Entfärbungsmittel und der Färbungsmethode zu bestimmen. Die Alfierische K.-permang.-Oxalsäuremethode läßt Präparate, die durch Osmium, Zenkersche und Ciacciosche Lösung fixiert worden waren, gut entfärben, aber eine nachherige Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Giemsa, nach der Yamagiwa-Oguchischen und Unna-Pappenheimschen Methode ist nicht zu erreichen, und nur sie sind mit Eisenhämatoxylin färbbar. Die Methode ist auch zeitraubend und nicht gut für Paraffinschnitte. Letztere muß man vor der Paraffinbefreiung zuerst in die Entfärbungsflüssigkeit bringen; sonst löst sich der Schnitt ab. *Oguchi* gebrauchte zur Entfärbung 1—3 proz. Chromsäurelösung mit der gleichzeitigen Chromierung. Die Methode zerstört das Gewebe relativ wenig und paßt zu den verschiedenen Färbungsmethoden. Aber zuweilen entfärbt sie sehr schwer. Ich fand, daß solche Verschiedenheit der Entfärbungskraft von der Fixierungsmethode des Stückes abhängig ist, und kam zu folgendem Schluß:

Für die mit Zenkerscher und Ciaccioscher Flüssigkeit fixierten Präparate ist die Entfärbung mit Chromsäure unzugänglich, ebensowenig mit Formolfixierung. Nur Alkohol- und Carnoysche Fixierung paßt dazu, ohne nachherige Färbung zu stören. Das Gewebe auf den Paraffinschnitten wird aber dabei leicht zerstört, und für Gefrierschnitte ist sie nicht zu benutzen. Dagegen für Celloidinschnitte und Celloidin-Paraffinschnitte ist sie sehr brauchbar. Ich empfehle, nach der Carnoyschen Fixierung 1—3 proz. Chromsäure zu gebrauchen. Fuscin entfärbt sich danach früher als die Stromapigmente in der Gefäßhaut.

Kern der Pigmentepithelzellen. Oguchi fand, daß es zwei Arten des Kerns bei der Färbung gibt:

„Daß die Kerne der Pigmentepithelzellen sich unter verschiedenen Färbungen in zwei Arten teilen, ist sehr bemerkenswert. Die Kerne von zwei Arten sind unregelmäßig angereiht, z. B. bald blau, bald rot nach Unnascher Färbung. Natürlich ist diese Färbungsverschiedenheit ganz relativ, aber diese Einteilung in zwei Arten erscheint deutlich, während sich die anderen Kerne in anderen Schichten gleichmäßig färben. Welche Bedeutung diese Verschiedenheit der Kerne hat, bedarf weiterer Forschung.“

8. Lipoide Reaktionen in verschiedenen Teilen der Sehzellen und Pigmentepithelzellen des Frosches.

Das Ergebnis ist folgendes:

	Außenglied des Stäbchens	Außenglied des Zapfens	Ellipsoid	Myeloidkörner	Lipochrin und Öltröpfchen
Sudan III	citrongelb	citrongelb	dünngelb	citrongelb	scharlachrot
Nilblau	blau	blau	dünnblau	blau	dünnrot
Neutralrot	rot	rot	dünnrot	rot	(−)
Osmiumsäure . . .	grün-schwarz	grün-schwarz	dünngrün-schwarz	grün-schwarz	braun-schwarz
Ciaccio	(+++)	(+++)	(−)	(+++)	( )
Smith	(+++)	(+++)	(−)	(+++)	(−)
Fischler	(+)	(+)	(−)	(+)	(−)
Gorodetz	( )	(−)	(−)	(−)	(−)
Doppelbrechung . .	(++)	(+)	(−)	(++)	(−)

Somit zeigen das Außenglied des Stäbchens und Zapfens sowie die Myeloidkörner gleiche Lipoidreaktionen, während das Ellipsoid sie schwach zeigt. Lipochrin und Ölkörperchen im Zapfen zeigen die Reaktionen des neutralen Fettes.

9. Glykogenverteilung in den Sehzellen und Pigmentepithelzellen.

Über das Glykogen in der Netzhaut haben *Luna* (1911), *Wilhelm* (1914), *Asai*, *Matsuoka*, *Mori*, *Ohashi*, *Katase*, *Mitsuda* u. a. eingehende Forschungen gemacht. *Luna* hat eine starke Glykogenreaktion im Paraboloid gefunden, und es ist ja schon bekannt, daß im Innenglied das Glykogen massenhaft aufgespeichert ist.

Ich gebrauchte meistens die Ausstrichpräparate neben den Schnitten; dann fixierte ich mit Carnoyscher Lösung. Zur Färbung gebrauchte ich *Bests* Carmin, Jodreaktion und Speichelmethode. Herrn Dr. *Ohashi* (im Anatomischen Laboratorium) spreche ich für freundliche Überlassung der Lösung an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Bei der Bestschen Färbung fand ich, dem Rat des Herrn Dr. *Ohashi* folgend, eine interessante Tatsache. Wie bekannt, ist diese Färbung ziemlich schwer. Der Grund dafür liegt in der Unbestimmbarkeit der Menge von Ammoniak und Methylalkohol, weil beide leicht verdunstbar sind.

Bei meinen vergleichenden Untersuchungen über die Leber kam ich zum folgenden Schluß:

A. Bei verschiedener Menge von Ammoniak.

a) Bei zu reichlicher Menge: Bestsche Lösung zeigt einen Ton von purpurrot. Die Glykogenkörner lösen sich ab. Das Gewebe färbt sich gar nicht.

b) Bei etwas zu reichlicher Menge: Die Körner färben sich purpurrot, aber nicht scharf begrenzt. Das Gewebe färbt sich nicht.

c) Bei passender Menge: Die Lösung ist hellrot. Die Körner färben sich scharf begrenzt hellrot. Im Gewebe färben sich nur die Kerne dünnrot.

d) Bei etwas zu geringer Menge: In der Lösung erscheint leichter Niederschlag, und die Lösung hat außer rot gelblichen Ton. Die Körner färben sich in kürzester Zeitdauer (ca. 1 Min.), aber gleichzeitig färben sich die Kerne, Bindegewebsfasern und Celloidin.

e) Bei zu geringer Menge: Der Niederschlag kommt deutlich vor. Die Körner samt dem Gewebe färben sich gar nicht.

B. Bei verschiedener Menge von Methylalkohol.

a) Bei zu reichlicher Menge: Die Lösung ist gelblichrot getrübt. Sie tritt nicht in die Körner ein. Das Gewebe färbt sich auch nicht.

b) Bei etwas zu reichlicher Menge: Die Körner samt dem Gewebe färben sich gelblichrot, so daß sie schwer voneinander zu unterscheiden sind.

c) Bei passender Menge: Die Lösung ist hellrot. Die Körner färben sich scharf begrenzt hellrot. Im Gewebe färben sich nur die Kerne dünnrot.

d) Bei etwas zu geringer Menge: Die Lösung ist purpurrot. Die Körner färben sich dünnpurpurrot. Das Gewebe und Celloidin färben sich nicht.

e) Bei zu geringer Menge: Die Lösung ist klar und purpurrot. Die Körner färben sich gar nicht.

Somit stimmt der Zustand bei zu reichlicher Menge des Ammoniaks mit dem bei zu geringer Menge des Methylalkohols überein und derjenige von zu geringer Menge des ersteren mit dem bei zu reichlicher Menge des letzteren. Der Zustand vom passenden Gemisch ist nur kurz haltbar, weil die beiden nicht gleichmäßig verdunstbar sind. Wie bekannt, ist die Färbung bei hoher Temperatur schlecht. Am Mittag ist sie nicht so gut, wie am Morgen und Abend. Bei gutem Wetter ist sie nicht so gut, wie bei trübem Wetter. Wenn bei der Differenzierung der Wassergehalt durch das Verdunsten des Alkohols relativ mehr wird, so lösen sich die Glykogenkörner ab. Zur Konservierung muß der *Balsam schwachsauer* sein, sonst lösen sich die Körner zuweilen ab.

Ich konnte die Behauptung von *Luna* und *Ohashi*, daß die Glykogenkörner am zahlreichsten im Paraboloid des Nebenzapfens existieren, bestätigen. Daß die Menge des Glykogens in den einzelnen Jahreszeiten

verschieden ist, und daß das Glykogen im Winter am zahlreichsten in der inneren Schicht der Netzhaut (Ganglienzellenschicht und Nervenfaserschicht) existiert, haben schon *Mori*[38]) und *Ohashi*[44—46]) gefunden. Dies konnte ich auch bestätigen; mein Ergebnis ist folgendes:

		Im Sommer	Vor und nach dem Winterschlaf	Im Winterschlaf
Hadersche Drüsen		(−)	(−)	(−)
Augenmuskeln		(+)	(+)	(+)
Bindehaut		(−)	(±)	(±)
Epithelien der Hornhaut		(−)	(±)	(+)
Linse		(−)	(−)	(−)
Iris		(±)	(±)	(+)
Knorpel an der Lederhaut		(+)	(+)	(++)
Aderhaut		(+)	(±)	(+)
Sehnerven		(−)	(−)	(±)
Netzhaut	Pigmentepithelien	(±)	(+)	(++)
	Außen- und Innenglied des Stäbchens	(+)	(+)	(++)
	Innenglied des Hauptzapfens	(±)	(±)	(+)
	Innenglied des Nebenzapfens	(±)	(±)	(+)
	Paraboloid des Nebenzapfens	(+++)	(++)	(+)
	Ellipsoid der Sehzellen	(−)	(−)	(−)
	Äußere Körnerschicht	(+)	(+)	(+)
	Zwischenkörnerschicht	(+)	(++)	(+++)
	Innere Körnerschicht	(+(	(+)	(+)
	Innere retikuläre Schicht	(±)	(+)	(+++)
	Ganglienzellenschicht	(+)	(++)	(++)
	Nervenfaserschicht	(+)	(+)	(++)
Leber		(+++)	(+++)	(+++)

Im Außenglied liegt das Glykogen als rundliche oder unregelmäßig gestaltete Körner von verschiedener Größe zerstreut. Zuweilen bleiben sie zusammenhängend, wie ein Rosenkranz. Im Innenglied und neben dem Kern sind sie auch angesammelt.

Sehr interessant ist die Behauptung von *Ohashi*, daß die Menge des Glykogens in den Pigmentepithelzellen und im Paraboloid im Gegensatz zueinander steht. Ich fand, daß im Sommer das Glykogen im Paraboloid zu reichlich vorhanden ist, während in anderen Schichten es in ziemlich geringer Quantität zu finden ist. Vor dem Winterschlaf wird die Menge im Paraboloid allmählich weniger und zuweilen verschwindet sie ganz, während in den anderen Schichten sie sich dagegen nach und nach vermehrt. *Mori*[38]) meinte, daß die Pigmentepithelzellen des Frosches gewöhnlich kein Glykogen enthalten, und es nach der Injektion von Adrenalin erscheint, während die Pigmentzellen vom Mesoderm normalerweise glykogenartige Substanz enthalten. Aber ich fand beim gesunden Frosch dagegen meistens Glykogen vor. Nur konnte ich es

im Ellipsoid der Sehzellen nicht in allen Jahreszeiten finden, was mit dem Ergebnis von *Ohashi* übereinstimmt.

Einfluß vom Licht und Hunger zur Glykogenmenge der Netzhaut. Brammertz[21]) fand keinen Einfluß vom Licht bei dem Wirbeltiere; ebenso war auch *Richards* Resultat beim Kaninchen. Aber *Matsuoka*[36]) *und Mori*[38]) fanden die Verringerung beim Dunkelfrosch. *Ohashi* fand keinen Unterschied dabei. Ich stimme letzterem nach der Untersuchung mit dem Sommerfrosch bei. *Mori* fand keinen Einfluß durch Hunger. Ich gebrauchte Frösche, welche zwei Monate lang im Hungerzustand gelebt hatten, und bemerkte auch keinen Unterschied. Die Glykogenmenge in der Leber verringert sich durch den Hunger, wie *Mori* bemerkte.

Einfluß der Adrenalininjektion auf die Glykogenmenge der Netzhaut. Die Glykogenmenge in der Netzhaut vermehrt sich durch die Adrenalininjektion, wie schon bekannt. Ich spritzte den Sommerfröschen Adrenalin ein und fand, daß es sich in der Netzhaut vermehrt, und auch in der Verteilung wie beim Winterfrosch erscheint. Diese Vermehrung ist beim Sommerfrosch auffallender als beim Winterfrosch.

10. Oxydasereaktion der Sehzellen und Pigmentepithelzellen.

Koyanagi[31]) konnte im Innenglied labile Oxydasekörner nachweisen. Ich prüfte sie nach der Katsunumaschen Methode mit zwei Flüssigkeiten:

I. Gesättigte Lösung von α-Naphtol (Merck) in 0,9 proz. Kochsalzlösung (ca. 1%), nach der Abkühlung filtriert.

II. 0,5—1 proz. Lösung von Dimethylparaphenylendiamin (Merck), nicht erwärmt und frisch hergestellt.

Wenn der Versuch gelingt, so färben sich die Außenglieder des Stäbchens und Zapfens violett, Ellipsoide dünnviolett, Lipochrine und Öltröpfchen dickviolett, Fuscin grünlich. Im Innenglied erscheinen blaue Oxydasekörner zahlreich, besonders dicht am Kern. Sie lösen sich durch Alkohol, Formalin usw. ab. Somit sind sie labile Oxydasekörner. In den Pigmentepithelzellen zeigt sich keine Reaktion.

11. Einfluß der Unterbindung des Ductus choledochus auf das Auge und die Leber.

Dolganoff[3]) fand als Folge der Unterbindung des Ductus choledochus entzündliche und degenerative Veränderungen am Hundeauge. *Fujita*[39, 40]) bemerkte am Frosch dabei hauptsächlich unregelmäßige Anordnung von Myeloidkörnerchen im Außenglied. Ich unternahm ebenfalls die Nachprüfung.

Die Gallenblase war nach und nach überfüllt. In der Leber ist die Atrophie der Parenchymzellen, die Proliferation des interstitiellen Bindegewebes, die Stauung der Galle, die Minderung der Glykogenmenge und die Vermehrung des Fettes nachzuweisen.

Am Auge des Sommerfrosches konnte ich bis 20 Tage nach der Unterbindung keine Veränderung finden; selbst die Pigmentbewegung vollzieht sich vollständig, und die lipoiden Färbungen sind positiv. Nur scheint sich die Glykogenmenge in der äußeren Schicht (in den Pigmentepithelzellen, Sehzellen und in der Zwischenkörnerschicht) verringert zu haben, während sie in der inneren Schicht normal ist.

12. Einfluß der Exstirpation der Nebenniere auf die Netzhaut.

Kumagai[30]) bemerkte, daß nach der vollständigen Zerstörung der beiden Nebennieren die Fuscinkörner und die Zapfen auch im Hellen in die Dunkelstellung übergehen, und er vermutete einen gewissen Zusammenhang zwischen der Netzhaut und der inneren Sekretion der Nebenniere. Ich kauterisierte beide Nebennieren des Sommerfrosches, indem ich am ersten Tage zwei Frösche, nach 4 Tagen zwei und nach 6 Tagen zwei am Tageslicht tötete, fixierte dann das eine Auge im Ausstrich und das andere in Ciaccio- oder Zenkerscher Lösung und untersuchte genau. Aber leider konnte ich solche anormale Pigmentstellung nicht finden, ebenso keine Veränderung der Färbungsreaktion.

13. Einfluß der Injektion von Gallensäurenatrium auf die Netzhaut.

K. Yamada[37]) spritzte den Fröschen wässerige Lösung von Gallensäurenatrium subcutan ein und fand die Zerstörung der Pigmentepithelien und Sehzellen. Ich spritzte auch 0,5 ccm von 2proz. Lösung in den Rückensack der mittelgroßen ein. Die Zerstörung ist auffallend, wenn man alle zwei Tage drei- oder viermal einspritzt. Die Außenglieder verloren allmählich ihre Streifenstruktur, wurden anschwellend und lockerten sich, endlich bilden sie sich zu Vakuolen aus, werden tropfenweise zerstört und verlieren die Affinität zur Färbung. Der Grad der Vernichtung verhält sich verschieden je nach Ort und Stelle der Netzhaut. Die Veränderung der Pigmentepithelzellen ist gering.

14. Entwicklung der Sehzellen und Pigmentepithelzellen der Kaulquappe.

Die Entwicklung der Sehzellen und Pigmentepithelzellen der Kaulquappe von Rana esculenta und Bufo vulgaris untersuchte ich systematisch, fixierte die Augen im Hellen und Dunkeln. Ich gebrauchte einerseits die Ausstriche und andererseits die Schnitte von Gefrier- oder Celloidinparaffineinbettung und versuchte die Glykogenfärbung, Depigmentierung mit obiger Chromsäurelösung und lipoide Färbung.

a) *Kaulquappe einige Tage nach der Geburt.* Sie haften der inneren Wand an, so daß es scheint, als ob sie kein Sehvermögen haben. Die Pigmentepithelzellen sind schon mit zahlreichem kugeligem Fuscin erfüllt, aber nicht mit langem. Die Farbe des Fuscins ist bei Rana esculenta gelbbraun und bei Bufo vulgaris schwarzbraun. Auf die Area

centralis beschränkt findet sich nur primäre Entwicklung der Sehzellen. Es treten die Fortsätze der Zellen von der äußersten Reihe des inneren Blattes auswärts nach dem äußeren Blatt. Zwischen diesen Fortsätzen treten Fortsätze von Pigmentepithelzellen, die von kugeligem Fuscin entstehen, in geringer Anzahl auf. Dieser Befund bietet keinen Unterschied zwischen der Hell- und Dunkelkaulquappe. Die Glykogenreaktion und lipoide Reaktionen sind negativ.

b) *Nach einer Woche.* Im Hellen schwimmen sie ziemlich lebhaft, aber im Dunkeln ruhig. Die Zapfen formieren sich schon an der Area centralis vollständig, aber ihre Bewegung ist bei Licht noch sehr gering. Im Paraboloid sind erst die Glykogenkörner zu finden. Die Entwicklung des Stäbchens ist noch unvollständig. Sein äußeres Ende ist spitzig geformt, wie die Zapfen. Die Streifenstruktur im Außenglied ist noch nicht wahrzunehmen. Die Lipoidreaktion ist ganz negativ. Es befindet sich eine Leerblase zwischen dem Außenglied und Kern, welche sich nicht färbt. Dies ist der Ursprung vom Ellipsoid. Nur wenig spitzige oder ovale Fuscinkörner sind in der Spitze der Fortsätze der Pigmentepithelzellen an der Area centralis zu finden. Die Dunkelstellung der Pigmente ist unvollständig, so daß kein Unterschied zwischen dem hellen und dunklen Zustande vorkommt.

c) *Bei Körperlänge von 10—13 mm.* Am Ausstrich befinden sich in den Pigmentepithelzellen kleine kugelige Vakuolen, in denen sich oft eine Spur des gelblichen Lipochrins zeigt. Gleichzeitig erscheinen die Ölkügelchen im Zapfen. An der Area centralis kann man eine Bewegung des Zapfens ziemlich deutlich konstatieren, und da vermehren sich die langen Fuscinkörner. Am Kern der Pigmentepithelzellen erscheinen zerstreut Glykogenkörner. Die Paraboloide sind hier und da mit Glykogenkörnern überfüllt.

d) *Bei Körperlänge von 15 mm.* Im Hellen schwimmen sie sehr lebhaft und fressen, aber im Dunkeln sind sie ganz ruhig. Die Stäbchen sind noch zapfenförmig, selbst an der Area centralis; die Streifenstruktur derselben ist noch undeutlich, ebensowenig die Bewegung der Füßchen der Pigmentepithelzellen.

e) *Bei Körperlänge von 20—24 mm.* In den Pigmentepithelzellen sind zuerst Myeloidkörner zu finden. Gleichzeitig wird die lipoide Reaktion im Außenglied auffallend, ebenso die Streifenstruktur in demselben. Allmählich wird das Ende des Außengliedes des Stäbchens rundlich, und in der Körperlänge von 26—30 mm zeigen sich an der Area centralis einige vollständige Stäbchen. Nur in dieser Gegend ist die Bewegung der Füßchen der Pigmentepithelzellen zu beobachten. Die Glykogenkörner erscheinen in allen Schichten, ebenso zerstreut im Außen- wie im Innenglied. Der Befund bei Bufo vulgaris ist ungefähr gleich dem bei Rana esculenta.

f) *Im Stadium der Entstehung der hinteren Extremität.* An der Area centralis sind zahlreiche vollständige Sehzellen und Pigmentepithelzellen vorhanden. Die Kaulquappen schwimmen selbst im Dunkeln.

g) *Im Stadium der Entstehung der vorderen Extremität.* Außer der Area centralis ist die Vollständigkeit der Entstehung der Sehzellen in ziemlich ausgedehntem Maße zu finden. Im Stadium der Verkürzung des Schwanzes ist die Entwicklung überall fortgeschritten, so daß es keinen Unterschied zwischen den Kaulquappen dieses Stadiums und den Fröschen gibt.

Es ist besonders bemerkenswert, daß die Entwicklung der Sehzellen und Pigmentepithelzellen sich zuerst an der Area centralis und dann nach der Peripherie ausbreitet.

Die Entwicklung des Zapfens geht derselben des Stäbchens voraus.

Die Vervollständigung der Stäbchenstruktur kommt in gleicher Zeit mit derjenigen der Füßchenbewegung der Pigmentepithelzellen vor.

Die Entstehung der Lipochrine in den Pigmentepithelzellen und der Öltröpfchen im Zapfen geht gleichzeitig vor sich, ebenso gleichzeitig diejenige des Myeloids in den Pigmentepithelzellen und der lipoiden Substanzen im Außenglied. Diese Tatsachen bestätigen embryologisch gerade die Oguchische Meinung, nämlich daß die beiden ersteren gleiche Substanzen sind, ebenso auch die beiden letzteren.

Daß die Kaulquappen im Stadium der unvollständigen Entwicklung der Stäbchen im Dunkeln nicht schwimmen, während sie im Hellen lebhaft sind, und daß sie im Stadium ihrer vollständigen Entwicklung (von der Entstehung der hinteren Extremität) selbst im Dunkeln lebhaft zu schwimmen anfangen, ist bemerkenswert.

Literaturverzeichnis.

1) *Hermann*, Handbuch der Physiologie. Bd. **3**, I. (Gesichtssinn.) 1879. — 2) *van Genderen Stort*, Über Form und Ortsveränderung der Netzhautelemente. v. Graefes Arch. f. Ophth. **33**. 1884. — 3) *Dolganoff*, Über die Veränderungen des Auges nach Ligatur der Gallenblase. Arch. f. Augenheilk. **34**. 1897. — 4) *Krückmann*, Anatomisches über die Pigmentepithelzellen der Retina. v. Graefes Arch. f. Ophth. **47**. 1899. — 5) *Greeff*, Die mikroskopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut. Graefe-Saemisch. 2. Aufl. 1899. — 6) *Hesse*, Über den Bau der Stäbchen und Zapfen der Wirbeltiere. Verhandl. d. Dtsch. zool. Ges. u. Zool.; zit. nach Nagels Jahresbericht. 1904. — 7) *Nussbaum, M.*, Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. Graefe-Saemisch. 2. Aufl. Bd. II. 1899. — 8) *Best, F.*, Über das Vorkommen von Glykogen im Auge. Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **39**. 1901. — 9) *Ecker-Gaupp*, Anatomie des Frosches. 2. Aufl. 1904. — 10) *Kolmer*, Über ein Strukturelement der Stäbchen und Zapfen der Froschretina. Anat. Anz. **25**; zit. nach Nagels Jahresbericht. 1904. — 11) *Held, H.*, Zur weiteren Kenntnis der Nervenendenfüße und zur Struktur der Sehzellen. Abhandl. d. mathem. Phys.; zit. nach Nagels Jahresbericht. 1904. — 12) *Schneider, K. C.*, Histologische Mitteilungen. 2. Sehzellen von Rana. Arb. a. d. zool. Inst. d. Univ. Wien; zit. nach Nagels Jahresbericht. 1905. — 13) *Heine*, Notiz, betreffend die Querschnitts-

form der Netzhautstäbchen. v. Graefes Arch. f. Ophth. **60.** 1905. — [14]) *Howard, A. D.,* On the structure of the outer segments of the rods in the retina of vertebrates. Americ. naturalist; zit. nach Nagels Jahresbericht. 1905. — [15]) *Garten,* Die Veränderungen der Netzhaut durch Licht. Graefe-Saemisch. 2. Aufl. 1907. — [16]) *Raehlmann,* Zur Anatomie und Physiologie des Pigmentepithels der Netzhaut. Zeitschr. f. Augenheilk. 1907. — [17]) *Howard,* The visual cells of vertebrates, chiefly in necturs maculasus. Journ. of morphol.; zit. nach Nagels Jahresbericht. 1908. — [18]) *Leboucq,* Etude sur la limitante externe de la rétine. Anal. de la soc. de méd. de Gand; zit. nach Nagels Jahresbericht. 1909. — [19]) *Sehligmann,* Mikroskopische Untersuchungsmethoden des Auges. 2. Aufl. 1911. — [20]) *Luna,* Ricerche istologiche ed istochimiche sulla retina dei vertebrati. Nota prev. monit. zool. ital.; zit. nach Nagels Jahresbericht. 1911. — [21]) *Brammertz, Wilhelm,* Über das normale Vorkommen von Glykogen in der Retina. Arch. f. mikroskop. Anat. **86.** 1914. — [22]) *Kawamura, R.,* Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1914. — [23]) *Maruo, B.,* Über die Bedeutung des Glykogens in der Augenpathologie. Diss. München 1915. — [24]) *Koyanagi,* Über die pathologisch-anatomische Veränderung des retinalen Pigmentepithels bei Cirrhosis hepatis mit Ikterus und Hemeralopie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **64.** 1920. — [25]) *Schmorl, G.,* Pathologisch-histologische Untersuchungsmethoden. 9. Aufl. Leipzig 1920. — [26]) *Bach* und *Seefelder,* Atlas der Entwicklungsgeschichte des menschlichen Auges. I u. II. Leipzig 1911 u. 1912. — [27]) *Moroff,* Cytohistogenese und Bau der Stäbchen und Zapfen der Retina bei Anuren. Anat. Anz. **55.** 1922. — [28]) *Oguchi, Ch.,* Studien über die chemische Reaktion der Froschnetzhaut und die Pigmentwanderung am Neuroepithel derselben, nebst Bemerkungen über die Färbungsmethoden der Sehzellen. Nippongankagakkai-Zasshi **18.** 1914. — [29]) *Fujita, H.,* Wodurch verändert sich der Augenhintergrund des Frosches im Dunkel und Hell? Nippongankagakkai-Zasshi **18.** 1914. — [30]) *Kumagai,* Die Bewegungsphänome der Netzhaut. Tokio-igakkai-Zasshi **29.** 1915. — [31]) *Koyanagi, Y.,* Die Oxydasereaktion der Sehzellen. Nippongankagakkai-Zasshi **19.** 1915. — [32]) *Fujita, H.,* Vergleichende Anatomie der Area centralis retinae. Nippongankagakkai-Zasshi **19.** 1915. — [33]) *Suganuma, S.,* Über die pathologischen Veränderungen der chorioidealen Glashaut und des retinalen Pigmentepithels. Nippongankagakkai-Zasshi **20.** 1916. — [34]) *Katase* und *Mitsuda,* Histologische und vergleichende Studien über die Verteilung des Glykogens in verschiedener Tierreihe usw. Osaka-igakkaizasshi **17.** 1918. — [35]) *Oguchi, Ch.,* Über die sog. Oguchische Krankheit und zweiten Typus derselben von Nakamura, nebst Bemerkungen über die Frage von der Farbe des Augenhintergrundes. Nippongankagakkai-Zasshi **22.** 1918. — [36]) *Matsuoka, Y.,* Über das Glykogen in der Netzhaut. Nippongankagakkai-Zasshi **23.** 1919. — [37]) *Yamada, K.,* Experimentelle Untersuchungen der Einflüsse des glykocholsauren Natrons auf die Tieraugen und seine klinische Anwendung. Nippongankagakkai-Zasshi **23.** 1919 (Festschrift von Prof. *Komoto*). — [38]) *Mori, S.,* Studien über das Glykogen der Netzhaut, nebst Bemerkungen über die Verhältnisse zwischen Pigmentzellen und Glykogen. Nippongankagakkai-Zasshi **25.** 1921. — [39]) *Fujita, H.,* Mikrochemische Verschiedenheit in der Netzhaut des Dunkel- und Hellfrosches. Chuwogankaiho **13.** 1921. — [40]) *Fujita, H.,* Verschiedene Färbung der Sehzellen (Demonstration). Nippongankagakkai-Zasshi **25.** 1921. — [41]) *Kiyono,* Arbeiten über vitale Färbung usw. Tokio 1921. — [42]) *Katsunuma,* Über die Pigmentzellen in der Pia bei Japanern und ihre Beziehung zu Geschwülsten. Zeitschr. „Carcinom" (Japan) 1917. — [43]) *Uyama, Y.,* Zur Pigmentbildung in dem frühembryonalen Retina-Pigmentepithel. Nippongankagakkai-Zasshi **26.** 1922. — [44]) *Ohashi, Y.,* Die Verteilung des Glykogens in Batrachia. Nihonnoikai 1922. — [45]) *Ohashi, Y.,* Mikrochemie des Glykogens (Sammelreferat). Hokuetsuigakkai-Zasshi 1922. — [46]) *Ohashi, Y.,*

Die Verteilung des Glykogens in Batrachia. Hokuetsuigakkai-Zasshi 1923. — [47]) *Majima, K.*, Studien über die Struktur der Sehzellen und der Pigmentepithelzellen der Froschhaut. Nippongankagakkai-Zasshi 18. 1922. — [48]) *Majima, K.*, Morphologische Studie über die Entwicklung der Sehzellen und Pigmentepithelzellen. Vortrag. 14. Mitteljapan. ophth. Ges. 1924. — [49]) *Majima, K.*, Über den Einfluß von der Unterbindung des Ductus choledochus auf das Auge und die Leber. Vortrag. 15. Mitteljapan. ophth. Ges. 1924.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Abb. 1. Plättchenzerfall des Stäbchenaußengliedes (Osmiumsäure, Hämalaunfärbung).
Abb. 2. Tropfenzerfall des Stäbchenaußengliedes (Nilblaufärbung).
Abb. 3. Spiralkrümmung des Stäbchenaußengliedes (*Ziehls* Carbolfuchsinfärbung).
Abb. 4. Der Inhalt ist koaguliert, zentralisiert und gekrümmt (*Ziehls* Carbolfuchsinfärbung).
Abb. 5. Anschwellung des Stäbchenaußengliedes (*Ziehls* Carbolfuchsinfärbung).
Abb. 6. Linienstruktur im Stäbchenaußenglied (*Ziehls* Carbolfuchsinfärbung).
Abb. 7. Stäbchenzellen (*Türks* Methylenblaufärbung).
Abb. 8. Stäbchenzellen (Tolluidinblaufärbung).
Abb. 9. Stäbchenzellen (May-Grünwaldsche Färbung).
Abb. 10. Stäbchenzellen (Unna-Pappenheimsche Färbung).
Abb. 11. Stäbchenzellen, Oxydasegranula im Innenglied (nach *W. Schultze* Methode).
Abb. 12. Grüne Stäbchenzellen (Unna-Pappenheimsche Färbung).
Abb. 13. Die Lage der Pigmentfortsätze und des Zapfens bei der Helladaptation (Yamagiwa-Oguchische Färbung).
Abb. 14. Die Lage der Pigmentfortsätze und des Zapfens bei der Dunkeladaptation (Yamagiwa-Oguchische Färbung).
Abb. 15. Rote und grüne Stäbchenzellen (Yamagiwa-Oguchische Färbung). Das Außenglied der roten färbt sich violett, während dasjenige der grünen sich rot färbt (Yamagiwa-Oguchische Färbung).
Abb. 16. Glykogenverteilung des Frühlingsfrosches (*Weigerts* Eisenhämatoxylinvorfäbung, Bestsche Methode).
Abb. 17. Lage des Kerns der Sehzellen (Schema).
Abb. 18—21. Entwicklung der Sehzellen und Pigmentepithelien in der Area centralis der Kaulquappe von Bufo (alles in der Dunkeladaptation).
Abb. 18. In einigen Tagen nach der Geburt (Fuscin) ist alles rundlich, Sehzellen besitzen ganz wenig Protoplasma (Eosin-Hämatoxylinfärbung).
Abb. 19. Nach einer Woche (Glykogen im Paraboloid färbt sich rot, Bewegung des Zapfens und der Epithelien ist noch gering; *Weigerts* Eisenhämatoxylinvorfärbung, Bestsche Glykogenfärbung).
Abb. 20—21. In Körperlänge von 10—13 mm (Glykogen erscheint in den Pigmentepithelien, und es vermehrt sich im Paraboloid). Die Bewegung des Zapfens vollendet, aber das Außenglied ist noch spitzig. Spitzige und ovale Fuscinkörner vermehren sich (*Weigerts* Eisenhämatoxylin-Vorfärbung, Bestsche Glykogenfärbung).
Abb. a bis c. Entwicklung des Stäbchens (Ausstrich, *Ziehls* Carbolfuchsinfärbung).



K. *Majima*, Studien über die Struktur der Sehzellen usw.

Verlag von J. Springer, Berlin.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Nagoya, Japan. — Direktor: Prof. *Ch. Oguchi.*)

Studien über den Degenerationsprozeß der Netzhaut und die Stromwege der Binnenflüssigkeit des Bulbus bei Anwendung einer vitalen Färbung.

Von

Dr. Hisamichi Takahashi.

Mit 2 Textabbildungen.

Die Degenerationswirkung des Eisens im Glaskörper auf die Netzhaut wurde einerseits klinisch als Siderosis bulbi von *Bunge*, *E. v. Hippel*, *Hertel* usw., und andererseits experimentell durch Einführung eines Eisenstückes von *Leber*, *E. v. Hippel*, *Suganuma* usw., sowie durch Blutinjektionen in den Glaskörper von *Schreiber*, *Koyanagi*, *Oguchi* usw. eingehend untersucht. Es ist ja bekannt, daß als deren Folge zuerst eine Veränderung der äußeren Schicht der Netzhaut, eine Zerstörung der Sehzellen und eine Proliferation der Pigmentepithelien eintreten, und daß schließlich das Bild der Retinitis pigmentosa entsteht. Aber was den genaueren Prozeß der Degeneration anbetrifft, so ist er noch nicht klar.

Ich benutzte eine Berlinerblau-Lösung als Eisenpräparat, und ich konnte die Folge von der Eisenwirkung genau beobachten, und noch dazu war es interessant, daß dabei gleichzeitig eine vitale Färbung eintrat und ferner, daß man nach der Strömung der Lösung die Stromwege der Binnenflüssigkeit des Bulbus verfolgen konnte.

Berlinerblau $(Fe(CN)_6)_3Fe_4$ ist allgemein giftig und ruft örtlich leicht eine Entzündung hervor; deshalb war es nur wenig experimentell angewandt. Aber ich bemerkte bei meiner Anwendung keine solche Nebenerscheinung. Ich spritzte eine Lösung von 0,3—1—4% in den Glaskörper ein. Nach dem Kochen der Lösung treten oft Niederschläge ein, oder sie rufen eine Entzündung hervor. Deshalb ist es besser, das Pulver in desinfiziertem Wasser zu lösen. So kam unter 21 Kaninchenaugen die Entzündung nur in zwei Fällen vor.

Klinischer Befund.

Die eingespritzte blaue Flüssigkeit bleibt im Glaskörper abgegrenzt hängen. Einige Tage später sieht die Umgebung verschleiert aus. Später konnte man wahrnehmen, daß diese zarte Trübung von ausgewanderten Histiocyten hervorgerufen wurde. Die blaue Flüssigkeit

wird gewöhnlich während 1—2 Wochen resorbiert, und an der Stelle bleibt eine zarte weiße Trübung zurück, die aus einer Gruppe von Histiocyten besteht.

Bei einem farbigen Kaninchen traten 19 Tage nach dem Einspritzen unterhalb der Papille zerstreute schwarze Pünktchen auf, welche nach und nach stärker hervortraten. 23 Tage später erschien das Bild einer Retinitis pigmentosa. Vielleicht war es eine Folge von langdauernder Wirkung der dünnen Lösung. An diesem Tage wurden die Bulbi enukleiert und untersucht.

Der vordere Teil des Auges zeigt keine Veränderung. Keine allgemeine Wirkung.

Anatomischer Befund.

In verschiedenem Zeitraum zwischen 1—28 Tagen wurden die Augen der weißen und farbigen Kaninchen enukleiert. Das eine Auge der Kaninchen wurde in Birch-Hirschfeldscher Lösung fixiert, und das andere in Formol fixiert und unter Gefrierschnitten auf fettige Substanzen untersucht. Die Paraffinschnitte wurden nach Yamagiwa-Oguchischer Methode usw. gefärbt, und die Gefrierschnitte mit Hämalaun, Sudan III, Nilblau, Neutralrot usw.

Glaskörper. In kurzer Zeit nach dem Einspritzen erscheinen zahlreiche Histiocyten vom Ciliarkörper und von der Einstichstelle her, und sie dringen in die eingespritzte Lösung ein. Diese einkörnigen Zellen enthalten immer blaue Körnchen von Berlinerblau. Sie wandern nachher nach der Papille und auch nach der Netzhautfläche.

Netzhaut. Die Gliazellen in der inneren Schicht nehmen vital die Berlinerblau-Körner auf, wie Karmin bei Oguchi-Majimaschen Untersuchungen. Die Ganglienzellen dagegen enthalten sie anscheinend nicht, aber zuweilen wurde im Protoplasma ein Klumpen lipoider Substanz, welche sich mit Sudan III zart färbt, beobachtet. Die Pigmentepithelzellen enthalten zuweilen feine Körner von Berlinerblau, besonders sind sie bei Albinos gut zu sehen; dagegen sind die Körner von Berlinerblau massenhaft in Leberschen Fettkörnchenzellen, als Abkömmlinge der Pigmentepithelien, zu finden. Darauf komme ich zurück.

Degenerationsverlauf in der Netzhaut.

Naturgemäß ist die Schnelligkeit der Degeneration der Netzhaut je nach der Konzentration und der Lage der eingespritzten Lösung verschieden. Deswegen ist eine genaue Beobachtung nach der Zeitdauer kaum möglich.

Am frühesten verschwinden die Stäbchen und Zapfen. In der äußeren Körnerschicht erscheinen gleichzeitig zahlreiche Vakuolen. Der Zellschwund in der inneren Körnerschicht tritt verspätet auf, ebenso der von Ganglienzellen. Im allgemeinen tritt die Degeneration

der äußeren Schichten früh auf. Zuweilen bleiben nur die inneren Schichten erhalten und von den äußeren ist nichts zu sehen. Wenn die Lösung stark gewirkt hat, so degeneriert die Netzhaut zu einer ganz dünnen Gliamembran und es zeigen sich Lücken, durch die die Fettkörnchenzellen in den Glaskörper hineinwandern. Die Zellen haften der Innenfläche der Netzhaut an. Die Pigmentepithelzellen bleiben hier und da blasig vergrößert und enthalten Berlinerblau-Körner und gelbbraune Körner. Dieses Bild ist bei Albinos gut zu sehen. Sie lösen sich allmählich von ihrer eigentlichen Lage, wandern in die inneren Schichten aus, und bleiben am zahlreichsten als blasige Zellen von verschiedener Größe in der Stäbchenschicht liegen. Daß sie fetthaltige Zellen sind, ist gut an den Gefrierschnitten festzustellen.

Befund bei der Färbung auf Fettsubstanzen.

Die Pigmentepithelzellen in ihrer ursprünglichen Lage enthalten überall im Protoplasma einige zentral liegende querovale ziemlich große Öltröpfchen, die sich mit Sudan III stark gelblichrot färben; meist sind in den Tröpfchen einige stark lichtbrechende Kügelchen vorhanden. Außerdem sind im Zelleib mehrere feine Körner, welche sich mit Sudan III leicht rötlichgelb färben und deswegen lipoide Substanzen zu sein scheinen, zu finden. Ferner kommen dabei feine Körner von Berlinerblau zum Vorschein. Sowohl in der Stäbchenschicht als auch in den anderen Schichten erscheinen schon im Zeitraum von einer Woche nach dem Einspritzen große oder kleine blasige meist einkernige Zellen, die den von *Leber* als Fettkörnchenzellen genannten Zellen gleichen. Das Protoplasma dieser Zellen ist mit ziemlich großen gleichmäßig rundlichen Körnern erfüllt, welche sich mit Sudan III zart rötlichgelb färben und deswegen als lipoide Substanzen zu betrachten sind. Ferner sind dazwischen feine Körner, die sich mit Sudan III stark gelblichrot färben und deswegen als neutrales Fett zu betrachten sind, und zerstreut feine Körner von Berlinerblau zu finden. Das neutrale Fett in den Fettkörnchenzellen wird in der Nähe von den Pigmentepithelien immer reichlicher wie in diesen selbst.

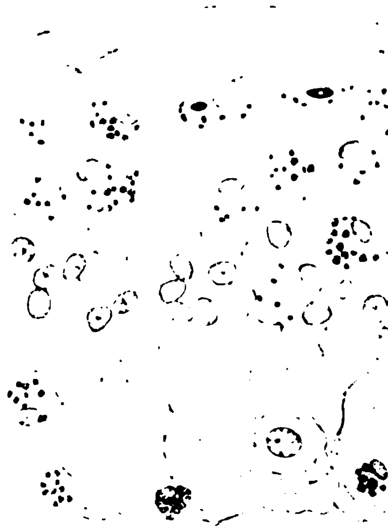


Abb. 1. Weißes Kaninchen, eine Woche nach der Injektion. Gefrierschnitt, Hämalaun-Sudan III.

In dem Stadium, in dem die innere Körnerschicht noch ziemlich unverändert vorhanden ist, fehlen die Fettkörnchenzellen in den inneren Schichten, dagegen liegen sie an der äußeren Seite derselben in einer Reihe nebeneinander, als ob sie hier am Eindringen gehindert würden. Ein Übergang zwischen diesen Zellen und den Pigmentepithelzellen ist deutlich zu erkennen. Es besteht kein Zweifel, daß die Fettkörnchenzellen in der äußeren Schicht der Netzhaut Abkömmlinge von den Pigmentepithelien sind, wie *Leber* angab. Gleichzeitig sind aber in den inneren Schichten zerstreut kleinere Zellen, die auch Körner von Berlinerblau oder Fettreaktion zeigende Körner oder beides enthalten, zu beobachten. Diese sind morphologisch als Gliazellen, wenigstens in der Ganglienzellen- und Nervenfaserschicht, anzusehen. Nichts deutet darauf, daß diese kleinen Zellen nach der äußeren Seite hinwandern. An der Stelle, wo die inneren Schichten ebenfalls zerstört sind, reichen die großen oder kleinen Fettkörnchenzellen selbst bis zur Limitans interna. Die Entstehung der fettigen Substanzen ist schwer zu bestimmen.

Befund bei pigmenthaltigen Kaninchen.

Der vorher geschilderte Befund ist bei Albinos gut zu beobachten. Bei pigmenthaltigen Kaninchen ist die Sache noch komplizierter, weil die Fuscine dazukommen. Die Fettkörnchenzellen enthalten immer Fuscinkörner außer Fettkörnern und Berlinerblau-Körnern. Ziemlich früh dringen spitzige Fuscine entlang den Müllerschen Stützfasern in einer Reihe nach innen vor. Der Basis der Stützfasern entsprechend liegen nämlich in der Nervenfaserschicht relativ kleine Zellen, welche Fuscine enthalten und den Eindruck erwecken, als ob sie die den Stützfasern entlang vorgedrungenen Fuscine aufgenommen haben. Diese Zellen wären vielleicht Gliazellen (Abb. 2). Es scheint, daß die Stützfasern einen röhrenförmigen Bau haben und daß in den Röhren die Fuscine schwimmend wandern. So stimmen wir der Krückmannschen Ansicht über die Genese der Glia bei, und der Gedanke, daß das Gliasystem der Netzhaut bzw. die

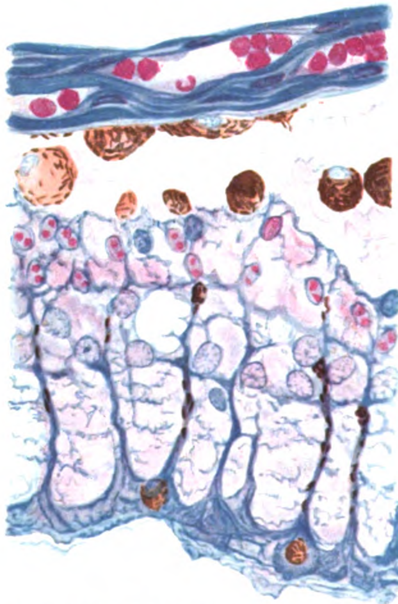


Abb. 2. Farbiges Kaninchen, 23 Tage nach der Injektion. Paraffinschnitt, Yamagiwa-Ougchische Färbung.

Müllerschen Stützfasern Saftwege in bezug auf die Ernährung wären, dürfte nicht unrichtig sein, wenn man die Behauptung von *Behr* berücksichtigt, daß das Gliagewebe im Sehnerven ein Ernährungssystem sei.

Ein Fall bot klinisch das Bild von Retinitis pigmentosa dar. Die Bulbi wurden 23 Tage nach dem Einspritzen enukleiert. Benutzt war damals eine dünne Berlinerblau-Lösung (0,3%), und es scheint, daß die Wirkung ganz langsam und gleichmäßig die ganze Netzhautfläche ergriff. Die Zerstörung war nicht so stark; so blieben die Stäbchen und Zapfen noch hier und da erhalten, die Limitans externa war vorhanden, mit den Stützfasern zusammenhängend. Dagegen waren die inneren Schichten ziemlich zerstört, so daß die Kerne in der inneren Körnerschicht verringert und die Ganglienzellen verschwunden waren. Die Pigmentepithelien waren einerseits gewuchert, andererseits zerstört, die Fuscine freigeworden, und diese waren zum Teil von gewanderten Pigmentepithelschichten aufgenommen, zum Teil entlang den Stützfasern bis zur Nervenfaserschicht vorgedrungen und von den Zellen aufgenommen.

Zur Strömung der Flüssigkeit im Bulbus.

Bei einem Falle fand sich in der Suprachoriodea eine Reihe von blaugefärbten Zellen. Obwohl das Loch des Einstichs nach hinten vom Äquator lag, waren Berlinerblau-haltige Zellen nach vorn hin meist bis zur Ora serrata zu verfolgen, und andererseits bis zur Papille.

Vor der Papille lagen zahlreiche blaue Histiocyten, und von hier nach hinten waren ziemlich weit entlang den Gefäßen die blauen Zellen zu verfolgen.

Der Irisvorderfläche hafteten zerstreut blaue Histiocyten an. Im Kammerwinkel waren sie besonders zahlreich, und von hier war nach hinten eine Verbindung von blauen Zellen zu bemerken, welche auf der Außenfläche des Ciliarkörpers bis zum vorderen Ende des Suprachorioidealraumes reichte, als wenn hier ein Lymphweg existierte.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. *Oguchi* für seine freundliche Leitung und Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

(Aus dem Physiologischen Institut der Wiener Universität.)

Bemerkungen über Adaptationsvorgänge in den Sehelementen.

Von

W. Kolmer.

Mit 1 Textabbildung.

Vor einer Reihe von Jahren machte *ich*[1]) auf gewisse morphologische Einzelheiten aufmerksam, die sich in der Schichte der Sehelemente der Netzhaut verschiedener Wirbeltiere nachweisen lassen, wenn man die Netzhäute überlebend mit einer etwas modifizierten Fixierungsflüssigkeit nach *Held* fixiert und dann mit Eisenhämatoxylin färbt. Es handelt sich um tröpfchenartige Gebilde, die in unmittelbarer Nähe der Stäbchenaußenglieder und an den, im Leben diesen anliegenden, zarten, langen Fortsätzen der Pigmentepithelien sich nachweisen lassen. Diese Tröpfchen finden sich vermehrt in jenen Funktionszuständen, bei denen wir die Zunahme des Sehpurpurs in den Außengliedern der Stäbchen beobachten, und es ließ sich auch besonders deren wesentliche Vermehrung nachweisen, wenn unter dem Einfluß von Pilocarpin, wie seit *Kühne* bekannt ist, eine gesteigerte Tätigkeit der Sehpurpurbildung im Epithel veranlaßt wird. Nach meinen damaligen Beobachtungen glaubte ich, die Vorgänge der Genese dieser Körnchen in die Fortsätze der Pigmentzellen verlegen zu müssen, da in jenen häufigen Fällen, wo trotz vorsichtiger Konservierung Zwischenräume zwischen Pigmentepithel und den Außengliedern auftreten, diese Körperchen besonders deutlich ins Auge fielen und an den Fortsätzen der Pigmentzellen zu hängen schienen. Ich glaubte damals in ihnen den Ausdruck sekretorischer Vorgänge von seiten des Pigmentepithels, wie sie *Kühne* voraussetzte, zu sehen, auch deshalb, weil ich sie in rein zapfenhaltigen Netzhäuten mancher Reptilien vermißte.

Als ich seither mich weiter mit diesen Erscheinungen beschäftigte, erkannte ich, daß nicht, wie ich anfänglich geglaubt hatte, das Auftreten dieser Körnchen ausschließlich auf die Außenglieder der Stäbchen beschränkt ist, sondern, wenn auch seltener und schwerer zu sehen, bei den *Primaten* auch an den Zapfenaußengliedern sich vorfindet, wofern man stark essigsäurehaltige Gemische zur Fixation verwendet.

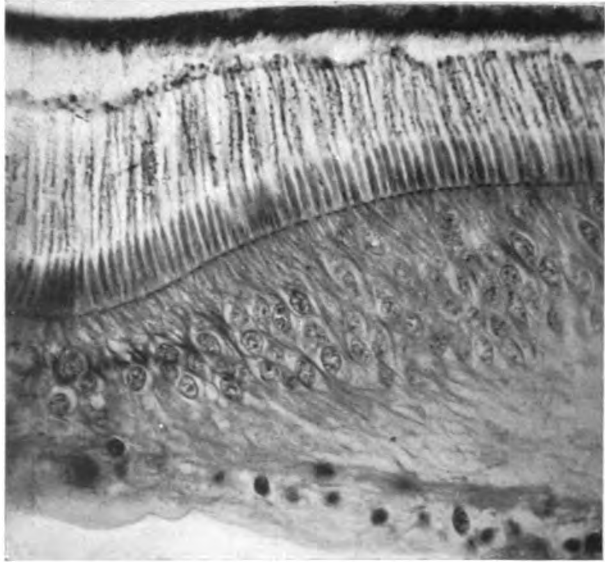
Die Tatsachen, welche ich seinerzeit festgelegt habe, sind nun in einer ausführlichen Publikation von *Detwiler*[2]) an den Sehelementen (und zwar ausschließlich Stäbchen), welche in der Netzhaut eines chinesischen Geckos (Gecko Swinhonis Günther) vorkommen, und den ebenfalls nur stäbchenhaltigen Netzhäuten von Nagetieren (Feldmäusen) in vollständiger Übereinstimmung mit meinen Befunden beobachtet worden. Dieser Autor hat aber ganz richtig eingewendet, daß die Körnchen oder Tröpfchen nicht in den Fortsätzen des Pigmentepithels entstehen, sondern aus den Außengliedern der Sehelemente stammen, aus deren Substanz sie hervorgehen.

Er fand innerhalb der Stäbchenaußenglieder die mit Eisenhämatoxylin färbbare Substanz vermehrt, wenn außerhalb des Stäbchens wenig oder gar keine Tröpfchen färbbar waren (Hellretina), dagegen diese Substanz auffällig vermindert, wenn die Tröpfchen sich außerhalb reichlich fanden (Dunkelretina). Eine Auffassung, welcher ich auf Grund meiner seitherigen Beobachtungen durchaus beipflichten möchte. Insbesondere sind es Bilder, die man zu Gesicht bekommt, wenn man frisch isolierte Stäbchen mit steigenden Konzentrationen von Essigsäure unter dem Mikroskop beobachtet, die solches nahelegen. Man sieht dann direkt tropfige Massen, offenbar durch Quellungsvorgänge, aus der Substanz der Außenglieder hervorgehen, ein sehr vergröbertes Abbild jener Erscheinungen, die man in Schnitten gut überlebend fixierter Augen bemerkt.

Aber wir müssen noch weiter gehen und diese Vorgänge wohl mit Zuständen der Adaptation, aber vielleicht solcher nicht nur in den Stäbchen in Beziehung bringen, da auch die Zapfenaußenglieder mancher Tiere die Körnchen unter gewissen Umständen erkennen lassen. Etwa beispielsweise, wenn wir beim Affen in Narkose bei geschlossenen Augen das Blutgefäßsystem durchspülen oder ein geschlossenes exstirpiertes Auge des Menschen bei Exenteration der Orbita rasch fixieren bzw. vom peripheren Stumpf der Ophthalmica injizieren, was manchmal möglich ist. Ich möchte deshalb in Hinblick auf die Mitteilung *Detwilers* die Tatsachen jetzt so definieren: Konservieren wir möglichst überlebend, am besten mittels Durchspülung von den Gefäßen aus, die Stäbchenzapfenschichte eines Wirbeltieres mit gut fixierenden Mischungen wie Bichromat-Formol-Eisessig, so bekommen wir, wenn die Konzentration der Essigsäure im Gemisch etwa 10% erreicht, besonders aber bei noch stärkerer Konzentration der Säure, die Erscheinung, daß kleinste färbbare Tröpfchen aus der Substanz der Außenglieder der Stäbchen, bei den höheren Konzentrationen auch aus denen der Zapfen höherer Vertebraten austreten.

Es handelt sich somit wahrscheinlich um die Quellung einer in dem Material der Außenglieder gelegenen Substanz durch stärker konzentrierte

Essigsäure, *welche Quellungsvorgänge eine quantitative Zunahme zeigen, wenn jene Adaptationsvorgänge sich abspielen.* Die Erscheinung, daß unter dem Einfluß *konzentrierter* Essigsäure Tröpfchen aus den Außengliedern der Stäbchen austreten, ist, wie ich seither fand, schon im Handbuch der Anatomie von *Henle*[3]) erwähnt worden. *Zahl und Größe der Tröpfchen ist ein Reagens auf Vorgänge in der Substanz der Außenglieder.* Das nebenstehende Mikrophotogramm zeigt das Auftreten dieser Körnchen auch an den langen Zapfenaußengliedern einer überlebend



Zentrum und Umgebung der Foveola foveae centralis des *Schimpansen*. Die stark verlängerten Zapfen zeigen von der Pigmentschicht getrennt an ihren Außengliedern kleinste intensiv mit Eisenhämatoxylin färbbare Tröpfchen, offenbar einem mittleren Dunkeladaptationszustande entsprechend. Das Tier wurde lebend mit Bichromat-Formol-Eisessig von der Aorta aus durchspült. Zeiss' 3 mm 1,40-Winkel Komplanat-Okular 2, 40 cm Plattenabstand.

durch Durchspülung in Narkose mit geschlossenen Augen konservierten *Fovea centralis* eines Menschenaffen (*Schimpanse*).

Die rein zapfenhaltigen Netzhäute zeigen an den Außengliedern die Erscheinung gar nicht, wie ebenfalls *Detwiler* in Bestätigung meiner seinerzeitigen Befunde an den nur Zapfen besitzenden Netzhäuten der Eidechse Eremias argos beobachtete. Vielleicht tritt aber ähnliches andeutungsweise auch bei solchen Zapfen auf, wenn konzentrierte, vom Standpunkt der histologischen Technik nicht mehr einwandfreie Essigsäuremengen einwirken. Bei einer lebend durchspülten Hatteria (Brückenechse), die ich beobachtete, fehlten die Körnchen in den großen prachtvollen Zapfen, ebenso bei einem so behandelten Varan.

Nach den Ansichten von *Hecht*[4]), die ich einem Zitat von *Detwiler* entnehme, hält dieser Autor, wie übrigens auch verschiedene andere, es nicht für ausgeschlossen, daß auch die Zapfenaußenglieder in ganz geringer Menge Sehpurpur oder eine ihm verwandte Substanz, resp. deren Vorläufer oder Zerfallsprodukte enthalten können, und vielleicht dürfte dies gerade bei den Primaten der Fall sein.

Bei den Primaten sieht man nun besonders deutlich, daß die Körnchen nur von den Außengliedern der Sehelemente ausgehen, da die Beziehungen zu den Pigmentepithelfortsätzen weniger enge sind, diese sehr häufig sich in der ganzen Schicht loslösen und auch bei bester Erhaltung immer nur einen Teil des Außengliedes einhüllen. Beobachtungen, die ich an 5 normalen menschlichen Augen, die wegen intraorbitalen Tumoren mit Visus enucleiert werden mußten, angestellt habe, ließen erkennen, daß im wesentlichen, wenn auch weniger deutlich ausgesprochen, die beim Schimpansen beobachtbaren Einzelheiten sowohl in den peripheren wie in den zentralen Sehelementen auch beim Menschen sich vorfinden.

Verschiedene Beobachtungen, u. a. auch die, daß die genannten Tröpfchen weniger oder nicht in Erscheinung treten, wenn die Fixierungsflüssigkeit Osmiumsäure enthält, legen den Gedanken nahe, daß entweder die von der Quellung betroffenen Substanzen selbst lipoider Natur sind oder ihre geringere oder größere Quellbarkeit durch vorhandene Lipoide, vielleicht in Membranform, beeinflußt sei.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Kolmer*, Über einen sekretartigen Bestandteil der Stäbchen-Zapfenschicht. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **129**, 35. 1909. — [2]) *Detwiler*, Studies on the retina, an experimental study of the Gecko retina. Journ. of comp. neurol. **36**, 125. 1923. — [3]) *Henle*, Handbuch der menschlichen Anatomie. — [4]) *Hecht*, Journ. gen. physiol. **3**, 1. 1920. Human retinal adaptation. Proc. nat. acad. science **6**, 112. 1920. The dark adaptation of the human eye. Journ. gen. physiol. **2**, 490.

(Aus der Augenklinik der kgl. ung. Franz Josef-Universität in Szeged.
Direktor: Prof. *I. Imre sen.*)

Über das praktische Blickfeld.

Von
Dr. A. v. Rötth.

Mit 1 Textabbildung.

Das bei fixiertem Kopf und bewegtem Auge sichtbare Feld, das Blickfeld, war oft Gegenstand von physiologischen und klinischen Untersuchungen. Aber das Verhältnis zwischen Bewegungen des Kopfes und denen der Augen wurde nur einseitig geprüft. Man hat besonders die kompensatorischen Rollbewegungen untersucht, die bei Neigung des Kopfes um seine sagittale Achse entstehen, und die Ruckbewegungen: Drehungsnystagmus, welchen die Augen bei Drehung des Kopfes um die vertikale Achse zeigen. Über die kompensatorischen Kopfbewegungen, die bei Änderung der Gesichtslinie innerhalb des Blickfeldes entstehen, haben wir fast keine zahlenmäßige Angabe[1]). Um das Verhältnis zwischen den Augenbewegungen und den kompensatorischen Kopfbewegungen auszudrücken, habe ich den Begriff des „*praktischen Blickfeldes*“ gebildet.

Das Gesichtsfeld wird bei feststehendem Kopf und fixierter Gesichtslinie aufgenommen; das Blickfeld, besser vielleicht die Blick(feld)grenzen nach *Charpentier*, bei fixiertem Kopf und bewegter Gesichtslinie. Zum Begriff des praktischen Blickfeldes gehört es, daß weder Kopf noch Gesichtslinie fixiert sind, sondern es wird die bei gegebener Blickrichtung ausgeführte Kopfbewegung gemessen bzw. jene Augenbewegung, die durch Kopfbewegung nicht mehr kompensiert wird. *Das praktische Blickfeld ist also das Feld, über das die Gesichtslinie über die kompensatorische Kopfbewegung hinaus gleitet.* Je kleiner die kompensatorische Kopfbewegung, um so größer, breiter das praktische Blickfeld. Das völlig unbewegliche, gelähmte Auge hat kein praktisches Blickfeld; jede Änderung der Gesichtslinie muß durch Kopfbewegungen ausgeführt werden.

---

[1]) In v. Graefes Arch. f. Ophth. **113**, 394; 1924, erschien eine Arbeit von *F. P. Fischer*, Leipzig, in der dieses Thema geistreich und gründlich bearbeitet wird, von der ich aber erst nach Vollendung meiner Arbeit — vorgetragen in der Ungarischen Ophth. Gesellschaft am 3. XII. 1923; ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **71**, 782; 1923 — Kenntnis nehmen konnte.

Das praktische Blickfeld weicht durch zwei besondere Eigenschaften vom Gesichtsfeld und Blickfeld ab. Beim Gesichtsfeld, und besonders beim Blickfeld sucht man die äußere Grenze, die beim praktischen Blickfeld von vornherein angegeben wird. Sie liegt dort, wohin der Blick sich wenden soll. Hier wird vielmehr die innere Grenze, an der die kompensatorische Kopfbewegung aufhört, gesucht. Die andere Eigenschaft des praktischen Blickfeldes besteht darin, daß die äußere Grenze geändert werden kann je nach der Aufgabe, die das Auge auszuführenhat. Natürlich ändert sich damit auch die innere Grenze, die — je nachdem wir auf Gegenstände zu blicken haben, die in einem Winkel von 10, 20, 30° usw. zu der ursprünglichen Blickrichtung liegen — verschieden ausfällt.

Ehe ich auf die Ermittlung des praktischen Blickfeldes eingehe, muß ich folgende Bemerkungen vorausschicken. Unter den verschiedenen Stellungen, die Kopf und Augen zueinander einnehmen können, ist eine Lage genau umschrieben, das ist die Primärstellung der Augen. Zur Ausgangsstellung meiner Untersuchungen habe ich annähernd diese Stellung gewählt. Das Prinzip des Verfahrens besteht darin, daß die Versuchsperson bei ruhiger Kopfhaltung geradeaus nach vorne blickt, d. h. ihre Augen in Primärstellung bringt, und dann Objekte anblickt, die unter einem bestimmten Winkel gezeigt werden. Die dabei·auftretende Kopfbewegung wird auf einer Tangentenskala in Graden abgelesen. In dieser Weise wird in verschiedenen Richtungen die Größe der kompensatorischen Kopfbewegungen bestimmt, wobei der Winkel, unter dem das Objekt gezeigt wird, d. h. die äußere Grenze des praktischen Blickfeldes, nicht verändert wird. Dabei ist darauf zu achten, daß der Versuch immer wieder von der Primärstellung aus angefangen wird. Wie ersichtlich, sind bei solchen Untersuchungen zwei Aufgaben zu erfüllen: die Ermittlung der Primärstellung vor jedem Versuch und die Registrierung der Kopfbewegung.

Zur Ermittlung der Primärstellung hat *Helmholtz* eine einfache Methode angegeben, die darin beruht, daß das aus der Primärstellung in eine tertiäre abweichende Auge eine Raddrehung ausführt, deren Winkelgröße nur eine Funktion des Erhebungswinkels und des Seitenwendungswinkels ist (Gesetz von *Donders*). Die praktische Ausführung dieser Methode geschieht so, daß die Versuchsperson sich einer mit vertikalen und horizontalen Linien bezeichneten Wand gegenüberstellt. In der Höhe der Augen wird ein rotes Kreuz angebracht, das so lange fixiert werden muß, bis ein Nachbild entsteht. Dann blickt die Vp. bei unveränderter Kopfhaltung nach rechts und links, nach oben und unten. Wurde das Kreuz in Primärstellung fixiert, so liegen die Schenkel der Nachbilder parallel der vertikalen und horizontalen Linien der Wand. Ist dies nicht der Fall, so muß die Kopfstellung so lange geändert werden, bis die Primärstellung auf diese Weise erreicht ist.

Die andere Aufgabe besteht in der Bestimmung der Kopfbewegungen. Dies gelingt mittels einer Stirnlampe. Ein Stirnband trägt ein Rohr mit einer Glühlampe, deren Strahlen zu einem parallelen Büschel vereinigt werden. Das Rohr liegt etwas oberhalb und ungefähr parallel der sagittalen Achse des Kopfes. Durch das Strahlenbüschel bzw. den Lichtfleck kann nicht nur die Größe der Kopfbewegung gemessen werden, sondern die einmal ermittelte Primärstellung kann immer beibehalten resp. wieder eingestellt werden. Diese Methode enthält Fehlerquellen. Erstens wird dabei die Neigung des Kopfes zur Seite nicht registriert. Dieser Fehler kann aber durch ein zwischen Lampe und Linse gestelltes Diaphragma, in welches man ein Kreuz setzt, behoben werden. Bei Neigung des Kopfes um seine sagittale Achse wird das im Lichtfleck erscheinende Kreuz sich gleichfalls neigen. Eine zweite Fehlerquelle liegt darin, daß das Lichtbüschel und die sagittale Achse des Kopfese inen — zwar sehr spitzen — Winkel bilden, dessen Spitze bei unserer Vorrichtung gerade $2^1/_4$ m vom Auge entfernt ist, also im Nullpunktder Tangentenskala liegt. Auf jedem anderen Punkt wird der Lichtfleck nicht genau die Verschiebung der sagittalen Achse des Kopfes registrieren, sondern er wird nach unten abweichen, denn das auf den Kopf montierte Rohr zielt von oben her auf die sagittale Achse des Kopfes. In einer Entfernung von über $2^1/_4$ m verläuft das Lichtbüschel unterhalb der sagittalen Achse. Dieser Fehler ist aber so gering, daß er bei unserer Untersuchungsmethode erst bei einem Winkel von 40° sich geltend macht. Da die innere Grenze des praktischen Blickfeldes jedoch nie in einer so großen Entfernung liegt, braucht diese Ungenauigkeit praktisch nicht berücksichtigt zu werden.

Die Untersuchung wird an einer Wand vorgenommen, auf die eine Tangentenskala gezeichnet ist. Die Tangente gehört zu einer Kugel mit einem Radius von $2^1/_4$ m. Es wurden 4 Meridiane, also 8 Richtungen gezeichnet: horizontal, vertikal und 2 um 45° dazu geneigte. Die Vp. wird der Wand so gegenübergestellt, daß ihre Augen in der Höhe des Nullpunktes, $2^1/_4$ m, von diesem entfernt, zu liegen kommen. Jetzt wird die Primärstellung ermittelt, so daß der Mittelpunkt des Kreuzes auf den Nullpunkt der Skala fällt. Strenggenommen ist diese Stellung nicht die Primärstellung, da die Augen etwas konvergieren. Diese Methode der Ermittlung gelingt jedoch nur bei Personen mit guter Beobachtungsgabe. Bei anderen haben wir als Ausgangsstellung eine annähernde Primärstellung nur schätzungsweise ermitteln können. Sobald die Augen in dieser Stellung sind, werfen wir das Lichtbüschel auf den Nullpunkt der Tangentenskala, wodurch die Primärstellung für die Dauer der Untersuchung immer wieder sofort zu ermitteln ist. Hat sich der Kopf bewegt, so stehen die Augen wieder in der zuerst ermittelten Ausgangsstellung, sobald der Lichtfleck auf den Nullpunkt fällt, und diesen die Augen fixieren. Wie schon bemerkt, entspricht die Ausgangsstellung nicht genau der Primärstellung; diese Abweichung bleibt aber während der ganzen Untersuchung dieselbe. Nun zeigt man der Vp. verschiedene Objekte an der Tangentenskala. Sie blickt hin und benennt das Objekt. Jetzt erfolgt das Ablesen der Kopfbewegung durch den Stand des Lichtfleckes. Ebenso verfährt man — mit dem Objekt unter dem gleichen Winkel bleibend — in allen Richtungen. Ich lasse in der Regel in allen Richtungen 1—2, wenn diese stark voneinander

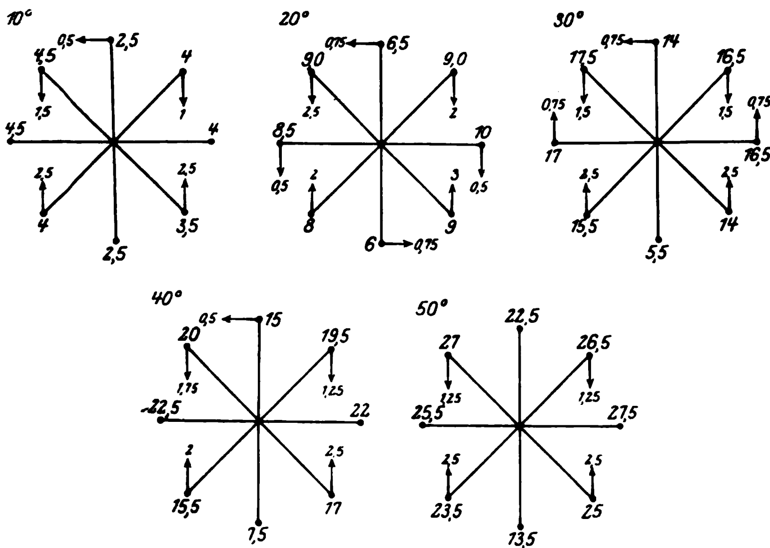
abweichen 3, evtl. 4 Angaben machen, und nehme dann deren Mittelwert. Die Untersuchung des praktischen Blickfeldes habe ich für 10°, 20°, 30°, 40°, 50° ausgeführt. Da die Sehschärfe an der Grenze des Gesichtsfeldes sehr gering ist, und die relativ kleinen Objekte die Aufmerksamkeit wenig auf sich lenken, habe ich auf 50° das praktische Blickfeld nicht mit Objekten geprüft, sondern ließ die Vp. dorthin blicken, wo immer auf 50° ein an die Wand geschleuderter weißer Ball diese berührte.

Ich habe auch Versuche angestellt, bei denen die Ausgangsstellung der Augen nicht die Primärstellung war, sowie solche, bei denen das Objekt an der Grenze der Erkennbarkeit stand, und schließlich Untersuchungen bei Geisteskranken vorgenommen. Diesmal berichte ich nur über das praktische Blickfeld gesunder normalsichtiger Personen — Ausgangsstellung aus der Primärstellung, Alter und Geschlecht wurden nicht berücksichtigt.

Die Resultate beweisen, daß das praktische Blickfeld nicht nur unter den verschiedenen Versuchspersonen, sondern auch bei derselben Person große Unterschiede zeigt, auch wenn es unter demselben Winkel aufgenommen ist. Das hat verschiedene Ursachen, vermutlich spielt hier die Stimmung eine große Rolle. Ein jeder kann beobachten, daß bei ruhigem Lesen die Augen fast die ganze Bewegung ausführen, der Kopf bewegt sich nicht oder kaum, im aufgeregten Zustand dagegen durchläuft der Kopf die Zeilen.

Um die praktischen Blickfelder für 10 und die für 20° usw. untereinander vergleichen zu können, sind die Durchschnittswerte der in eine Gruppe gehörigen berechnet.

Innere Grenze des praktischen Blickfeldes für:



Die großen Zahlen bedeuten den Tangentenwinkel in der entsprechenden Richtung, die kleinen Zahlen am Ende des Pfeiles die Abweichung von der Richtung, in der das fixierte Objekt sich befand. Die Felder zwischen den 8 Richtungen habe ich durch Meridiane so eingeteilt, daß jedes Feld in 5 gleiche Teile zerfiel. Wenn also auf der Figur des praktischen Blickfeldes für 50° nach links unten 23,5° und aufwärts davon 2,5 notiert ist, so bedeutet das folgendes: Wurde ein Objekt links unten auf 50° vom Nullpunkt gezeigt, so war die innere Grenze des praktischen Blickfeldes auf einer Linie, die von der nach links unten gerichteten Linie um 2,5/5 nach oben abweicht, also gerade in der Mitte zwischen der Richtung links und links unten (9 *h* und $7^1/_2$ *h*, also hier $8^1/_4$ *h*). Auf dieser ist es 23,5°. Ich füge noch die extremen Werte hinzu[1]):

Innere Grenze des praktischen Blickfeldes für	Oben	Rechts oben	Rechts	Rechts unten	Unten	Links unten	Links	Links oben
10°	0,5— 7,0	0,5— 8,5	2,0— 7,5	1,5— 8,0	0— 7,0	1,5—10,0	2,0— 9	0,5— 8,5
20°	2,5—12,0	2,5—12,0	3,0—15,5	2,5—12,5	2—15,5	5,0—15,0	2,5—13	4,5—12,0
30°	7,5—26,5	9,0—27,0	7,5—22,5	8,0—21,0	1—11,5	9,5—18,5	8,5—23	11,0—25,5
40°	6,5—18,5	11,0—21,5	14,0—28,0	6,0—27,5	0—28,5	0,0—28,0	17,0—28	11,0—23,5
50°	13,5—32,5	19,5—40,5	16,0—39,5	12,0—34,5	5—36,5	15,5—40,0	16,5—40	17,5—34,5

Aus diesen Resultaten ist ersichtlich, daß der Kopf die grobe Einstellung ausführt; er hilft schon bei Aufgaben, die relativ kleine Augendrehungen erfordern. Bei größeren Aufgaben dient die kompensatorische Kopfbewegung auch dazu, die Spannung in der Orbita zu vermindern. Die Einstellung erfolgt in der Weise, daß die sagittale Achse des Kopfes möglichst wenig von der Primärstellung der Blickebene abweicht, sich also beim Blick nach oben und nach unten weniger hebt resp. senkt, als es der Richtung der Gesichtslinie entspricht. D. h., beim Blick schräg nach oben erhebt sich seine sagittale Achse nicht bis zu der Linie, die den Nullpunkt mit dem Objekt verbindet; beim Blick schräg nach unten bleibt sie oberhalb dieser Linie. Abweichungen von diesem Verhalten kommen nur ungefähr in 10% vor. Das praktische Blickfeld ist nach unten am breitesten, was seinen Grund darin hat, daß auch das Blickfeld nach unten am breitesten ist. Außerdem sitzt das Auge von der unteren Wand der Augenhöhle am weitesten entfernt, daher stellt sich das Gefühl der Spannung beim Blick nach unten am spätesten ein. Das Blickfeld ist nach oben am schmälsten, man würde also erwarten, daß das praktische Blickfeld sich ebenso verhält. Es ist tatsächlich

1) Die Abweichungen von den Hauptrichtungen sind hier nicht mitgeteilt.

schmäler, als nach unten, aber doch breiter, als beim Blick seitwärts. Den Grund glaube ich in der Statik des Kopfes und in der unsymmetrischen Konvergenz zu erblicken. Der Schwerpunkt des Kopfes liegt $^{1}/_{2}$ cm vor dem atlanto-occipitalen Gelenk. Die Bewegung des Kopfes um seine frontale Achse geschieht vorwiegend in diesem Gelenk. Würde beim Aufwärtsblicken der Kopf zu stark nach rückwärts bewegt, so käme der Schwerpunkt hinter das Gelenk zu liegen, wodurch ganz andere Muskeln in Anspruch genommen werden müßten als die, welche die Bewegung angefangen haben. Nach rechts und links ist das praktische Blickfeld am schmälsten, denn einerseits setzt das Gefühl der Spannung infolge der unsymmetrischen Konvergenz relativ früh ein, andererseits gestattet das Gelenk zwischen I. und II. Halswirbel, in welchem sich die Rotation des Kopfes vorwiegend abspielt, eine ausgiebige Seitwärtswendung des Kopfes. Schräg nach oben ist das praktische Blickfeld schmäler, als gerade nach oben; es wird aber durch die Trägheit des Kopfes etwas verbreitert, und zwar dadurch, daß dessen sagittale Achse unter der Linie bleibt, die den Nullpunkt mit dem neuen Blickpunkt verbindet. Die Resultate schräg nach unten entsprechen ungefähr denen schräg nach oben, nur bleibt hier die sagittale Achse oberhalb der Verbindungslinie zwischen dem ersten und zweiten Blickpunkt. Die Kopfbewegungen folgen also bei der Kombination mit Bewegungen der Augen nicht dem zweiten Gesetz der Augenbewegungen (*Listing*). Aber in Übereinstimmung mit *Ritzmann* fanden wir, daß das Gesetz zumeist eingehalten wird, wenn von der Primärstellung ausgehend gerade nach oben oder unten, rechts oder links geblickt wird, d. h., dann wird Auge und Kopf um die gleiche Achse bewegt.

Das aus der Primärstellung in eine tertiäre bewegte Auge erleidet eine Raddrehung. Je größer der Erhebungswinkel und Seitenwendungswinkel ist, um so größer die Raddrehung. Wahrscheinlich erzielt die bei Fixation von schräg nach oben oder schräg nach unten liegenden Objekten um eine andere Achse ausgeführte Kopfbewegung eine Verminderung der Raddrehung, sie dient also dazu, die Augen eher in sekundäre, als in tertiäre Stellung zu bringen.

Die kompensatorischen Kopfbewegungen hat auf *Donders* Anregung *Ritzmann* mit einem zu diesem Zweck erdachten Instrument geprüft. Es besteht aus einer Aluminiumstange, die an einem Ende ein mit einem Gebißabguß versehenes Mundstück, am anderen Ende ein Visier trägt. Neben dem Visier ist ein in Grade geteilter Aluminiumbogen angebracht, der einem Kreis entspricht, dessen Mittelpunkt der Drehpunkt des Auges ist. Die Vp. hält das Instrument mit der Beißplatte im Mund und stellt das Instrument so ein, daß beim Blick auf das Visier das Auge in Primärstellung steht. Jetzt blickt die Vp. auf das Objekt; mit Hilfe des eingeteilten Bogens, dessen verschiebbare Marke auf den sekundär

fixierten Punkt eingestellt ist, kann man den Unterschied zwischen Kopfbewegung und Augenbewegung bestimmen. Eine Vorrichtung gestattet, die Abweichung des Bogens von der Horizontalen festzustellen. Dieses Verfahren halte ich für schwerfällig. Das im Munde gehaltene Instrument ist schwer, zieht den Kopf nach vorne, wodurch die Muskeln des Nackens eine Mehrarbeit zu leisten haben. Es beeinflußt also ein neuer Faktor die Kopfbewegung. Außerdem befindet sich das Instrument vor dem Gesicht, was den Blick stört. *Ritzmann* drückt seine Versuchsergebnisse zwar nicht in Zahlen aus, kommt aber zu folgenden Feststellungen:

„Wir machen bei den Blickbewegungen für gewöhnlich immer auch Bewegungen mit dem Kopfe, welche jenen annähernd proportional zunehmen. Die geringste Kopfbewegung gebrauchen wir bei Senkung des Blickes. Für Blickbewegungen in horizontaler und vertikaler Bahn findet die Kopfbewegung um dieselbe vertikale oder horizontale Achse statt wie die Augenbewegung. Individuell verschieden ist das Quantum der gewöhnlich verwendeten Kopfbewegung und ferner die Richtung der letzteren für Blickexkursionen in schiefer Richtung. Es kommen hierbei Abweichungen der Kopfbewegungen von dem dem Listingschen Gesetz analogen Verhalten vor."

Wir haben gesehen, daß in diesen Abweichungen Gesetzmäßigkeit herrscht: es besteht eine Tendenz, die sagittale Achse des Kopfes in der Primärstellung der Blickebene zu erhalten.

Ovio stellte fest, daß die Augenbewegungen sich höchstens auf 30° belaufen. Diese Angabe ist nur schätzungsweise gemacht, und wie wir aus unseren Ergebnissen sehen, nicht richtig, denn die Breite des praktischen Blickfeldes bei 50° nach unten macht durchschnittlich 36,5° aus.

Die Untersuchung des praktischen Blickfeldes hat nicht nur theoretische, sondern auch praktische Bedeutung, und zwar bei der Brillenverordnung. Beim Gebrauch von punktuell abbildenden Gläsern ist es ganz gleich, wie groß das augenseitige Blickfeld ist, denn das retinale Bild bleibt immer scharf. Die Anschaffung solcher Gläser ist aber den meisten, die eine Brille tragen müssen, aus finanziellen Gründeunmöglich. Man ist infolgedessen genötigt, billigere Gläser zu verordnen; diese sollen aber einen möglichst geringen Grad von Astigmatismus schiefer Büschel zeigen. Beim Vergleich der gleichseitigen, Plan-, Halbmuschel- und periskopischen Gläser müssen die höheren Grade der gleichseitigen Gläser ganz verworfen werden. Am besten sind noch die Halbmuschelgläser, aber auch sie sind oft zu teuer. Bei verhältnismäßig niederem Preis geben die Plangläser befriedigende Resultate. Es sollen zwei Beispiele das Gesagte erhellen: Der Astigmatismus schiefer Büschel beträgt am Rande einer Linse von + 6,0 und − 10 dptr bei einem Abstand von 25 mm des Drehpunktes vom augenseitigen Scheitelpunkt:

	+ 6,0 dptr	— 10,0 dptr
Gleichseitiges Glas	4,81 dptr	3,58 dptr
Planglas	2,13 „	0,73 „
Halbmuschelglas	0,15 „	0,50 „
Periskopisches Glas	1,48 „	0,31 „

Da das praktische Blickfeld gewöhnlich schmäler ist als 30°, sind die Plangläser in puncto Astigmatismus schiefer Büschel ausreichend, dagegen zeigen die gleichseitigen Gläser schon bei einem augenseitigen Blickfeld von 15° grobe Fehler. Die sphärischen Gläser, ausgenommen die Halbmuschelgläser von + 10,0 dptr und mehr, zeigen alle einen zu großen Astigmatismus schiefer Büschel, bei diesen höheren Werten entsprechen nur die asphärischen Gläser den Anforderungen. Es sei betont, daß die Plangläser nur die gleichseitigen Gläser übertreffen, ausgenommen zwischen — 16,0 bis — 24,0 dptr, wo sie besser sind als alle sphärischen Gläser; wenn man aber die relativ geringe Breite des praktischen Blickfeldes betrachtet, können sie die anderen teueren sphärischen Gläser ersetzen.

Kurz zusammengefaßt: Unsere Absicht war es, durch einen neuen Begriff das Verhältnis zwischen Augenbewegungen und kompensatorischen Kopfbewegungen zahlenmäßig auszudrücken. Ich denke mit Hilfe eines Instruments und einer Untersuchungsmethode die Möglichkeit der Lösung dieser Aufgabe bewiesen zu haben, und bin der Ansicht, daß in der Pathologie der Augenbewegung und des Seelenlebens das praktische Blickfeld verwertet werden kann.

Literaturverzeichnis.

Helmholtz, Physiologische Optik Bd. III, 3. Aufl. 1910. — *Henker*, Einführung in die Brillenlehre 1921. — *Landolt*, Die Untersuchungsmethoden. v. Graefe-Saemischs Handbuch. — *Ovio*, Movimenti degli occhii etc. Arch. di ottalmol. **11**, 190; ref. Nagels Jahresb. 1903. — *Ritzmann*, Über die Verwendung von Kopfbewegungen bei den gewöhnlichen Blickbewegungen. v. Graefes Arch. f. Ophth. **21**, 131.

Die Anomalien der lichtbrechenden Augenmedien, der Augenadnexe und der Gesichtssymmetrie bei den Anisometropen.

(Zur Frage der sogenannten „Amblyopia ex anopsia".)

Von

Dr. Nikolaus Blatt.

VI.

Anisometropie, einseitige Amblyopie und einseitige angeborene Anomalien der lichtperzipierenden Medien am ametropischen und amblyopischen Auge sind nebeneinander vorkommende Veränderungen und lassen oft die Verhältnisse bezüglich einer einseitigen Amblyopie erklären. Nicht so oft als die angeborenen Anomalien der lichtperzipierenden Medien finden wir bei Anisometropie Anomalien der lichtbrechenden Medien, welche — am ametropischen oder stärker ametropischen Auge vorkommend — die Ursache einer evtl. vorhandenen Amblyopie bilden. Solche angeborene Defekte der lichtbrechenden Medien am ametropischen Auge kommen entweder allein vor und sind die direkte Ursache der Amblyopie, oder aber es finden sich an demselben Auge gleichzeitig angeborene Anomalien der lichtperzipierenden Medien. Wenn bei Anisometropie das eine Auge emmetrop mit normaler Sehschärfe ist, so kann das andere Auge — wenn es auch noch so hochgradig ametrop ist — auch bis zur normalen Sehschärfe korrigierbar sein; die Grundbedingung hierzu ist, daß die lichtperzipierenden Medien intakt und die lichtbrechenden Medien klar und durchsichtig sein sollen. Sind diese letzterwähnten Bedingungen nicht erfüllt, so werden die Lichtstrahlen zerstreut, auf der Retina kann kein klares, optisch-normales Bild entstehen. Unter den Veränderungen der lichtbrechenden Medien bei Anisometropie, welche die Sehschärfe am amblyopisch-ametropischen Auge hindern, spielen natürlich die angeborenen Defekte die Hauptrolle, hingegen haben bei dieser Frage die erworbenen Defekte der lichtbrechenden Medien nur eine Nebenrolle. Bei den verschiedenen Formen der Anisometropie, bei welchen sich einseitige Amblyopie am einseitig ametropischen Auge vorfindet, kann die Ursache der Amblyopie sein: Veränderungen der Cornea, der Iris und des Pupillargebietes, der Linse, und in seltenen Fällen: angeborene Anomalien im Glaskörper. Sind diese Veränderungen hochgradig, oder ist ihre topographische Anordnung eine derartige, daß sie

als starke optische Hindernisse gelten können, so können sie selbst die direkte Ursache der Amblyopie sein, und in vielen solchen Fällen werden die Veränderungen klar zeigen, daß nicht die so hochgradige Ametropie — wenn sie auch einseitig ist — die Ursache der Amblyopie ist, sondern eben diese Veränderungen der lichtbrechenden Medien. Wir treffen aber bei Anisometropie auch leichte Defekte der lichtbrechenden Medien am ametropisch-amblyopischen Auge, welche selbst nicht als Ursache der Amblyopie dienen können. In solchen Fällen treffen wir aber meist an demselben Auge auch Veränderungen der lichtperzipierenden Medien, welche die Ursache der Amblyopie sind. Diese leichten Defekte der lichtbrechenden Medien am amblyopisch-ametropischen Auge dienen also als indirektes Zeichen für die richtige Auffassung der derartigen einseitigen Amblyopie bei Anisometropie, da sie uns aufmerksam machen, tiefere Defekte festzustellen. Die in solchen Fällen gleichzeitig vorhandenen angeborenen Defekte der lichtperzipierenden und lichtbrechenden Medien sind auf dieselben Keimdefekte zurückzuführen. Auf dieselbe Keimveränderung sind zurückzuführen: Veränderungen der Augenadnexe, evtl. die gleichzeitig vorhandenen Gesichtsasymmetrien, die Veränderungen der lichtperzipierenden und lichtbrechenden Medien und Refraktionsanomalien, welche Veränderungen oft nebeneinander, nicht als gegenseitig kausale Veränderungen, sondern als nebeneinander vorhandene Folgen der Keimanomalien an demselben Auge anzutreffen sind.

Die Anomalien der Augenadnexe und die Gesichtsasymmetrien, welche wir bei Anisometropie meistens auf der Seite des ametropisch-amblyopischen Auges finden, sind hinsichtlich der Amblyopie ebenso aufzufassen als die leichteren Fälle der angeborenen Anomalien der lichtbrechenden Medien, d. h. sie werden seltener die Ursache der einseitigen Amblyopie des ametropischen Auges sein, sondern sie sind ein Zeichen, daß auch noch andere angeborene Anomalien — meistens in den tieferen Bulbuspartien — als Ursache der Amblyopie vorhanden sein können.

Von den angeborenen Anomalien der lichtbrechenden Medien, welche wir bei Anisometropie am ametropischen Auge als direkte Ursache der Amblyopie — d. h. der Unmöglichkeit einer genauen Korrektion der vorhandenen Ametropie bis zur vollen Sehschärfe — antreffen, sind die häufigsten die angeborenen Trübungen der Hornhaut, ferner die Formveränderungen derselben.

Die angeborenen Trübungen der Hornhaut finden sich meist in den tieferen Schichten der Cornea, seltener ist die Hinterfläche derselben angegriffen, dagegen fand ich die Vorderfläche der Hornhaut in keinem Falle mit angeborener Trübung bedeckt. Je nach der Lage, der Dicke und je nach der Verwaschenheit oder der mehr scharfen Begrenzung

der Trübungsränder war die Sehschärfe des betreffenden Auges herabgesetzt; um so mehr oder weniger war die Sehschärfe mit Gläsern korrigierbar. Seltener fanden sich dichte Trübungen, meistens waren es sehr dünne diffuse Trübungen, die manchmal nur bei sehr exakter fokaler Beleuchtung sichtbar waren. Manche Trübungen sind derart fein, daß sie nur mit den neueren Untersuchungsmethoden (*Gullstrand*-Spaltlampe) aufzufinden sind. Treffen wir diese Trübungen — wenn auch noch so fein — in zentraler Lage, so erklärt es sich bald, warum das eine Auge ametropisch, nicht korrigierbar, bis zu einem gewissen Grade amblyopisch ist. Die in den tieferen Schichten der Hornhaut liegenden angeborenen Trübungen derselben haben einen besonders störenden Einfluß auf die optische Wirkung der Hornhaut. Da dies meistens durchscheinende, dünne Trübungen sind, so zerstreuen sie die die Cornea passierenden Lichtstrahlen sehr stark, wodurch das retinale Bild verschwommen erscheint. Auch werden durch diese angeborenen tiefen Trübungen die Krümmungsverhältnisse der Hornhaut stärker beeinflußt als durch die erworbenen Trübungen, da bei letzteren die mechanisch-optischen Stabilitätsverhältnisse in der Zeit, in welcher die Trübung entsteht, bereits gesichert sind, während bei angeborenen Trübungen der Hornhaut diese hinsichtlich optisch-mechanischer Stabilität noch nicht voll entwickelt ist. Wegen der veränderten Krümmungsverhältnisse kann also die mit angeborenen Trübungen behaftete Hornhaut ihrem optischen Zwecke nicht mehr entsprechen, und auch dieser Umstand trägt dazu bei, daß die Sehschärfe vermindert wird. Wenn wir also bei Anisometropie am ametropischen Auge eine angeborene zentrale Hornhauttrübung treffen, so werden wir wohl ruhig diese als Ursache der gleichzeitig vorhandenen Amblyopie annehmen können, ohne den hypothetischen Begriff der Amblyopia ex anopsia zu Hilfe zu nehmen. Solche Hornhauttrübungen, welche wir bei Anisometropie am ametropischen Auge vorfinden, sind als Entwicklungsanomalien aufzufassen, ebenso wie die Refraktionsanomalie selbst als Entwicklungsanomalie aufzufassen ist. Tatsächlich finden wir derartige angeborene Hornhauttrübungen meistens einseitig am ametropischen Auge; nur in seltenen Fällen kommen sie beiderseits symmetrisch vor. Die Auffassung dieser Anomalien als Entwicklungsanomalien wird dadurch bestätigt, daß solche Fälle in einzelnen Familien bei mehreren Mitgliedern vorgekommen sind und auch die Vererbung der kongenitalen Hornhauttrübung bestätigt worden ist (*Oliver*). Auch *Ammon* und *Peters* halten die angeborenen Hornhauttrübungen für Entwicklungsanomalien. Besonders *Peters* spricht sehr für die Auffassung der angeborenen Hornhauttrübungen als reine Entwicklungsstörungen und möchte den entzündlichen Erkrankungseinflüssen gar keine Bedeutung bei der Entstehung dieser angeborenen tiefen Hornhauttrübungen zu-

sprechen. Nach *Peters* sollen besonders Störungen in der Abschnürung des Linsenbläschens Einfluß auf die Entstehung der angeborenen Hornhauttrübungen haben. Die Auffassung der angeborenen Hornhauttrübungen als Entwicklungsanomalien wird meiner Meinung nach durch den bisher nicht genügend erwähnten Umstand verstärkt, daß wir die angeborenen Hornhauttrübungen meistens an Augen antreffen, welche gleichzeitig Refraktionsanomalien zeigen, wir sie also neben anderen Entwicklungsanomalien vorfinden. Wenn die angeborene Hornhauttrübung nur einseitig anzutreffen ist, so wird meist nur das eine Auge ametropisch sein, und dadurch erklärt sich die auffallende Tatsache, daß angeborene Hornhauttrübung meistens bei Anisometropie angetroffen wird. Bei den vielen Fällen von Anisometropie, welche ich untersucht habe, fand ich mehrere angeborene Hornhauttrübungen vor, von denen 2 besonders prägnant als Ursache der Amblyopie des ametropischen Auges dienten.

Frau D. K., 45 Jahre alt, Bauersfrau.

Ist seit Geburt schwachsichtig, hat nie Augenschmerzen gehabt, auch keine Augenentzündung. Am rechten Auge hat sie von Kindheit an einen grauen Fleck. Hat 4 Kinder, die nach ihren Angaben alle gesund sind. Sie hat keine Lues gehabt, war auch immer gesund.

Die allgemeine Körperuntersuchung ergab normalen Befund. Wassermann negativ, Tuberkulinprobe negativ; im Urin weder Eiweiß noch Zucker.

Augenadnexe normal.

Visus:	R. 1 m Fz. – 12 D. 4 m Fz.	
	L. 2 m Fz. – 20 D. $^5/_5$?	
Refraktion:	R. 13 D. M.	L. 21 D. M.
	-¦- 12 D. M.	-¦- 20 D. M.

Lichtbrechende Medien: Rechts mehrere durchscheinende dünne Hornhautnarben, die miteinander konfluieren, das ganze zentrale Hornhautgebiet (Pupillargebiet) einnehmen. Sie liegen in den tieferen Schichten der Hornhaut, zeigen bei Lupenvergrößerung dichtere, schollenartige, hyalinähnliche, weißlichgelbe Stellen. Die Grenzen der Trübungen sind stark verwaschen. (Unter dem Keratoskop zeigt die Hornhaut auch starken irregulären Astigmatismus.) In den Trübungen sind Gefäße auch mit der Gullstrandschen Spaltlampe nicht sichtbar. Von der Iris ragen mehrere Pupillarfäden frei flatternd in die Vorderkammer. Einzelne Pigmentpünktchen liegen auf der vorderen Linsenkapsel. Sonst sind Iris, Linse und Glaskörper normal. Die linke Cornea zeigt mehr peripher, nicht in das Pupillargebiet reichend, eine kleine, tiefliegende dünne Trübung, ähnlich jener, welche am rechten Auge vorhanden ist. Mehrere Irisfäden zeigen sich, von der Iriskrause ausgehend, als Reste der Pupillarmembran.

Augenhintergrund (bei erweiterter Pupille): Beiderseits peripapillare Chorioidealatrophie und periphere leichte Depigmentierung, sonst keine größeren Augenhintergrundveränderungen.

Gesichtsfeld (mit Brillenkorrektion): Beiderseits normal.

Farbensinn (mit Brillenkorrektion): Beiderseits normal.

Anmerkung: Beiderseits hochgradige Myopie. Auffallend ist, daß die Sehschärfe am linken Auge trotz hochgradiger Myopie bis zur Norm korrigierbar ist,

weil eben Hintergrund, Gesichtsfeld, Farbensinn normal sind. Die ganz leichte angeborene Trübung der Hornhaut liegt nicht zentral, hindert die Sehschärfe nicht. Hingegen ist die Sehschärfe am rechten Auge, trotz der niedrigen Refraktion, nur bis 4 m Fz. zu korrigieren. Diese Amblyopie des rechten Auges ist aber natürlich keine „Amblyopia ex anopsia", sondern durch die zentral liegende angeborene Hornhauttrübung verursacht.

T. E., 14 Jahre alt, Schülerin.

War nie augenkrank, hat keine Augenentzündung durchgemacht. Ist seit der Geburt am linken Auge schwachsichtig. In der Familie kommen mehrere kurzsichtige Mitglieder vor.

Die allgemeine Körperuntersuchung ergab normalen Befund. Wassermann und Tuberkulinprobe negativ. Im Urin weder Zucker noch Eiweiß.

Augenadnexe normal.

Visus: R. $^5/_5$.
L. 4 m Fz. (bei extrem erweiterter Pupille mit stenopäischem Loch und — 9 D. $^5/_{30}$).

Refraktion: R. Emmetropie.
L. 9 D. M.

Lichtbrechende Medien: R. Hornhaut, Iris, Linse, Glaskörper ohne pathologischen Befund.

L. Zentral im Pupillargebiet zeigt die Hornhaut eine dünne, durchscheinende, grauweiße Trübung von ca. 4 mm Größe. Die Trübung liegt in den tieferen Hornhautschichten und besteht aus mehreren kleinen Partien. Sie enthält keine Gefäße, ihre Grenzen sind verwaschen. Die peripheren Hornhautpartien sind klar, durchsichtig, glänzend. Keratoskop zeigt Astigmatismus irregularis. Am pupillaren Rande der Iris ist eine starke, unregelmäßige Eversio des hinteren Augenepithels. Der vordere Teil der Linse ist vollkommen klar, an der hinteren Linsenkapsel ist eine kleine, durchscheinende, schalenförmige Trübung von ca. 2—3 mm Größe.

Augenhintergrund: R. normal.

L. ist der Augenhintergrund bei stark erweiterter Pupille gut sichtbar und zeigt vollkommen normalen Befund.

Gesichtsfeld: R. normal.

L. entspricht den pathologischen Cornea- und Linsenverhältnissen.

Farbensinn: R. normal.

L. (bei erweiterter Pupille) normal.

Anmerkung: Das linke Auge zeigt hochgradige Myopie, doch sind Hintergrund, Gesichtsfeld und Farbensinn normal. Die Sehschärfe wäre entschieden bis zur normalen Grenze korrigierbar, wenn die angeborene Hornhaut- und Linsentrübung nicht hindernd wirken würde. Daß dies so ist, zeigt eben die ziemlich gute Sehschärfe, welche nach Korrektion bei stark erweiterter Pupille erreichbar ist. Wenn bei einer nicht exakten Untersuchung die ziemlich dünne Hornhaut- und Linsentrübung nicht bemerkt werden würde, so wäre man vielleicht auch hier geneigt, eine bei einem einseitig myopischen Auge entstandene „Amblyopia ex anopsia" anzunehmen, was der Wirklichkeit gerade entgegengesetzt wäre.

Die angeborenen Hornhauttrübungen, die bei Anisometropen vorzufinden sind, vereinigen sich oft mit den angeborenen pathologischen Krümmungsverhältnissen, die auch häufig die Ursache der einseitigen Amblyopie des ametropisch-anisometropischen Auges sind. Wenn bei angeborenen pathologischen Form- und Krümmungsverhältnissen der Hornhaut bei Anisometropie gleichzeitig angeborene Hornhaut-

trübungen vorhanden sind (wie bei Keratokonus z. B.), so wird die Amblyopie des betreffenden ametropischen Auges noch stärker, aber auch ohne Trübung geben oft die angeborenen Form- und Krümmungsverhältnisse der Hornhaut bei Anisometropie die Ursache einer Amblyopie ab, wenn sie beim ametropischen Auge vorkommen. Tatsächlich treffen wir meistens an Augen, die angeborene Form- und Krümmungsveränderungen der Hornhaut zeigen, gleichzeitig auch Ametropie und öfter einen gewissen Grad der Amblyopie. Diese Amblyopie ist aber keine Folge der „ex anopsia", sondern die Folge der Hornhautanomalie.

Form- und Krümmungsveränderungen der Cornea kommen meistens angeboren und beiderseits symmetrisch vor. Sie sind oft mit Refraktionsanomalien des betreffenden Auges verbunden. Ist eine angeborene Form- oder Krümmungsveränderung der Hornhaut nur an einem Auge vorhanden, so ist dieses Auge auch meistens ametropisch, und wir haben es hier ebenfalls mit einer Anisometropie zu tun.

Die angeborenen Form- und Krümmungsveränderungen der Hornhaut stören die Sehschärfe in allererster Linie dadurch, daß sie eine gewisse Form des irregulären Astigmatismus verursachen, welche — wenn sie auch graduell noch so klein ist — formell aber um so mehr kompliziert und mit unseren derzeitigen optischen Mitteln nicht genügend korrigierbar ist. Kommt so eine Veränderung bei Anisometropie am ametropischen Auge vor, so kann sie schon einen mehr oder weniger hohen Grad der Amblyopie verursachen. Aber auch schon leichte Abweichungen von der normalen Form, wie z. B. die elliptische Form der Hornhaut, wenn sie bei Anisometropie einseitig am ametropisch-amblyopischen Auge vorkommt, ist ein Zeichen dafür, daß auch andere kongenitale Veränderungen an diesem Auge vorhanden sein müssen, welche als Ursache der Amblyopie dienen. Eine andere Dissymmetrie der Hornhaut, die wir bei Anisometropen treffen, und welche — wenn einseitig vorkommend — teils selbst durch irregulären Astigmatismus nicht die volle Korrektion der Ametropie erlaubt, teils als Indicator für tiefere, Amblyopie verursachende Kongenitalanomalien dient, ist diejenige, daß die Hornhaut zwar eine ungefähr sphärische Form hat, ihre optische zentrale Zone aber nicht in ihrer geometrisch-sphärischen Mitte liegt, sondern nach irgendeiner Seite verschoben ist. Diese Verschiebung, welche horizontal oder vertikal sein kann, verursacht unbedingt Störungen in der Sehschärfe, kann einen gewissen Grad von Amblyopie des auch sonst ametropischen Auges verursachen, der durch nichts korrigierbar ist. Einseitig vorkommend, kann diese Anomalie bei Anisometropie „Amblyopia ex anopsia" vortäuschen.

Mikrocornea und Makrocornea sind keine normalen Zustände, aber nur bis zu einer relativen Grenze. Denn wenn bei einer zu kleinen oder zu großen Cornea die Entfernung und die Lagerung des lichtperzi-

pierenden Apparates derselben mit der Refraktionskraft und dem Refraktionsmodus der Cornea und insbesondere mit demjenigen des ganzen lichtbrechenden Apparates koordiniert, so ist die Mikrocornea, bzw. Makrocornea bei dem in Frage stehenden Auge ein normaler Zustand und wird die volle Funktion des Auges und besonders die Sehschärfe nicht hindern. Tatsächlich gibt es mehrere Fälle von Mikro- und Makrocornea, bei denen die Refraktion emmetrop und der Visus normal ist. Ganz anders zu beurteilen sind aber diejenigen Fälle von Mikro- und Makrocornea, die wir bei anisometropischen Augen finden. Die Lehre der normalen Entwicklung der Augen hat uns gezeigt, daß diese Veränderungen in der Größe der Hornhaut als Entwicklungsanomalien aufzufassen sind, wenn auch die funktionellen Folgen dieser Anomalien durch die koordinierende Entwicklung der anderen Bulbuspartien ausbleiben. Anisometropie und Mikro- oder Makrocornea sind zwei Entwicklungsanomalien der Augen, die nebeneinander vorkommen können. In selteneren Fällen wird durch Korrektion eine gute Sehschärfe zu erreichen sein, meistens aber zeigt das ametropische Auge mit Cornea von anormaler Größe Amblyopie, welche nur in einem sehr kleinen Teil der Fälle als Folge der Corneaveränderung aufzufassen ist, meistens wird diese anormale Cornea uns nur ein Indicator zum Aufsuchen der tieferen angeborenen Veränderung sein, welche die Amblyopie verursacht. Das Zusammentreffen von Mikro- oder Makrocornea mit Refraktionsanomalien ist ein nicht sehr seltener Befund, besonders wenn diese Kongenitalanomalien einseitig auftreten, wie bei Anisometropie. Ebenso, wie die Vererbung der Refraktionsanomalien festgestellt worden ist, ist auch die Vererbung der Mikro- oder Makrocornea nachgewiesen worden. Auch *Kaiser* hat die Vererbung der Megalocornea festgestellt, und nach ihm erfolgt die Vererbung derselben nach den Gesetzen der geschlechtsgebundenen Vererbung. *Grönholm* hat in einer Familie 9 Fälle von Megalocornea festgestellt. 8 von diesen 9 Fällen hatten gleichzeitig myopischen Astigmatismus. 2 dieser Fälle hatten gleichzeitig Cataracta zonularis. Auch andere Mitglieder dieser Familie wurden von ihm untersucht, und bei zahlreichen derselben wurde Astigmatismus mit Amblyopie konstatiert. Einen sehr lehrreichen Fall bezüglich der Mikrocornea erwähnt *Hoeve*:

Am rechten Auge war Mikrocornea mit Emmetropie und sehr leichten kongenitalen Veränderungen am Hintergrunde vorhanden. Visus $^5/_4$. Am linken Auge dieses Patienten war gleichfalls Mikrocornea vorhanden, aber gleichzeitig auch Astigmatismus. Visus war $^5/_{50}$, nicht korrigierbar. Diese Amblyopie erklärte sich durch die vielen kongenitalen Veränderungen, die an diesem Auge vorhanden waren, so Coloboma iridis nach unten, Coloboma lentis, Coloboma chorioideae et nervi optici.

In diesem Falle war also bei vorhandener Anisometropie, trotz der Mikrocornea, am rechten Auge gute Sehschärfe vorhanden; am

linken Auge aber war nicht die Ametropie die Ursache der Amblyopie, sondern kongenitale Hintergrundanomalien.

Von den kongenitalen Krümmungsveränderungen der Hornhaut finden wir bei Anisometropie: die angeborene Flachheit der Cornea, häufiger aber die stärkere Hornhautkrümmung in Form von Keratokonus. Beide können direkte Ursachen einer Amblyopie bei Anisometropie sein, werden aber — wenn sie einseitig vorkommen — Indicatoren für Amblyopie verursachende, tiefere Kongenitalanomalien sein. *Streiff* erwähnt die Fälle von *Rübel*, bei welchen kongenitale familiäre Flachheit der Cornea mit zarten, diffusen, parenchymatösen Trübungen der Cornea, und gleichzeitig hypermetropischer Astigmatismus vorhanden war. Auch erwähnt *Streiff* einen Fall, daß am rechten Auge starker Keratokonus mit zwei feinen Trübungen an der Spitze vorhanden war.

Der Visus dieses astigmatischen Auges war 0,5/50, nicht korrigierbar. Am linken Auge war schwacher Keratokonus ohne Trübung der Hornhaut, gleichzeitig Astigmatismus vorhanden. Visus bis $^{5}/_{8}$ mit stenopäischer Spalte korrigierbar. Die Amblyopie des rechten Auges war nicht durch den Astigmatismus, sondern den starken Keratokonus und Trübung der Hornhaut verursacht.

Freilich verursacht der Keratokonus auch seinerseits einen irregulären Astigmatismus und somit eine Herabsetzung der Sehschärfe, welche schwer oder gar nicht zu korrigieren ist. Wenn aber Keratokonus bei Anisometropie an dem auch sonst kongenital ametropischen Auge vorkommt, so wird die Amblyopie gewiß noch größer sein, und wenn bei derartiger Kombination dieser Anomalien Keratokonus nur an einem ametropischen Auge vorkommt, so werden wir in den meisten Fällen neben diesen beiden Kongenitalanomalien auch kongenitale Anomalien der tieferen Augenmedien antreffen. Die Auffassung des Keratokonus als kongenitale Anomalie ist auch schon nach den bisherigen Beobachtungen in der Literatur berechtigt. Wenn sich auch in einzelnen Fällen der Keratonus erst später nach der Geburt entwickelt, so ist auch in diesen Fällen eine angeborene herabgesetzte Elastizität der Cornea anzunehmen. Ein Fall von Keratokonus bei Anisometropie, welchen ich beobachtete, zeigte, daß das stärker ametropische Auge auch stärkeren Keratokonus hatte.

H. F., 27 Jahre alt, Kaufmann.

In der Anamnese keine besonderen Erkrankungen. In der Familie mehrere Mitglieder myopisch, einzelne auch einseitig amblyopisch.

Visus: R. 2 m Fz., nicht korrigierbar, weder bei erweiterter Pupille, noch mit stenopäischer Spalte.
L. 2 m Fz., – 10 D. $^{5}/_{20}$.

Lichtbrechende Medien: R. auffallend starker Keratokonus. An der Spitze der Cornea ist eine leichte Trübung vorhanden, mehr in den tieferen Schichten, grauweiß, mit glatter Oberfläche und mit etwas verschwommenen Grenzen.

L. leichter Grad von Keratokonus ohne Hornhauttrübung. Iris und Linse beiderseits normal.

Refraktion: R. 12 D. M. L. 10 D. M.
¦ 15 D. M. mit irregul. Astigmatismus –¦– 12 D. M.

Die Amblyopie am rechten Auge ist nicht als die Folge einer Nichtbenützung des Auges, sondern des starken Keratokonus und der kongenitalen Hornhauttrübung zu erklären.

Die 2. Gruppe der Kongenitalanomalien des lichtbrechenden, bzw. die Lichtbrechung regulierenden Apparates, die wir bei der Anisometropie antreffen, sind diejenigen der Veränderungen der Iris. Daß kongenitale Irisanomalien öfters mit Refraktionsanomalien vorkommen, ist bekannt. Auch *Streiff* betont, daß abnorme Irisbildung und stärkerer Hornhautastigmatismus häufig zusammen anzutreffen sind.

Sind die kongenitalen Irisanomalien bei Anisometropie nur am ametropischen Auge vorhanden oder an diesem Auge stärker, so finden wir dieses Auge auch in fast allen Fällen mehr oder weniger amblyopisch. Die Amblyopie des ametropischen Auges bei Anisometropie mit kongenitalen Irisanomalien kann entweder direkt durch die Irisanomalien, welche eine Korrektion der vorhandenen Ametropie nicht gestatten, verursacht sein, oder — und dies öfters — zeigen uns die Irisanomalien, daß tiefere angeborene Bulbusveränderungen vorhanden sein müssen, welche die Amblyopie verursachen. Ist doch die Iris eigentlich nur die vorgeschobene Partie der wichtigen hinteren lichtperzipierenden Medien. Der wichtigste Repräsentant der früheren Fälle ist die Membrana pupillaris perseverans, welche bei Anisometropie, am ametropischen Auge vorkommend, direkt Amblyopie verursachen kann; der wichtigste Repräsentant der 2. Gruppe ist das angeborene Coloboma iridis, welches in den meisten Fällen mit kongenitalen Veränderungen der Chorioidea und der Retina vorkommt und uns somit der Indikator für diese tieferen Veränderungen ist, welche die Amblyopie direkt verursachen.

Am ametropischen Auge vorkommende Reste der Pupillarmembran werden immer eine gewisse Einschränkung der Sehschärfe, in einzelnen Fällen sogar eine hochgradige Amblyopie verursachen. Es können aber in demselben ametropisch-amblyopischen Auge auch kongenitale Hintergrundveränderungen vorhanden sein, welche bei hochgradiger Membrana perseverans pupillae verdeckt bleiben, da der Hintergrund unsichtbar ist. Reste der Pupillarmembran und Refraktionsanomalien kommen häufig an demselben Auge vor. *Stähli* fand bei den Astigmatikern häufiger Pupillarmembranreste als bei den Emmetropen. Die von *Brückner* zusammengestellte Statistik zeigte, daß Reste der Pupillarmembran bei Astigmatismus, besonders bei hypermetropischem Astigmatismus, häufig vorkommen. Es müßte freilich eine sehr große

Anzahl solcher Fälle untersucht werden, um genau festzustellen, daß bei der Mehrzahl der einseitig vorkommenden Pupillarmembranreste der Visus an solchen auch ametropischen Augen tatsächlich amblyopisch war. Bei den Fällen, welche ich zu beobachten Gelegenheit hatte, war dies der Fall.

B. I., 36 Jahre alt, Landarbeiter.

Sieht am linken Auge seit der Geburt nicht. Hat keine Augenentzündungen durchgemacht.

Visus:	R. $^5/_5$.	L. Handbew., nicht korrigierbar.
Refraktion:	R. Emmetropie.	L. 6 D. Hypermetropie.

Lichtbrechende Medien: R. Hornhaut klar, glatt, glänzend. Iris, Linse normal. L. Hornhaut klar, nicht pathologisch verändert. Pupillengebiet mit ausgedehnten Resten der Pupillarmembran bedeckt. Auch viele frei bewegliche pigmentierte Fasern flattern, vom Irisgewebe ausgehend, im Kammerwasser.

Augenhintergrund: R. normal. L. bei erweiterter Pupille ist die dekolorierte Papille und der stark atypische Retinalgefäßverlauf kaum sichtbar, aber doch erkennbar.

Anmerkung: Die Ursache der Amblyopie am linken Auge ist teils in der Pupillarmembran, teils in den Veränderungen des Augenhintergrundes gegeben. Die Ametropie ist wegen dieser beider Kongenitalanomalien nicht korrigierbar.

L. A., 32 Jahre alt, Kaufmann.

Sieht seit der Kindheit am rechten Auge schlecht.

Visus:	R. 4 m Fz. ÷ 5 D. $^5/_{70}$.	L. $^5/_{30}$ ÷ 3 D. $^5/_7$.
Refraktion:	R. 5 D. Hypermetropie.	L. 3 D. Hypermetropie.

Lichtbrechende Medien: R. dichte, ausgedehnte Reste der Pupillarmembran. Punktförmige hintere Corticalkatarakt. L. mehrere Fäden der Pupillarmembran, welche die Pupille überbrücken, jedoch das Pupillengebiet an mehreren Stellen ganz frei und offen lassen; auch einzelne Pigmentpünktchen auf der vorderen Linsenkapsel.

Anmerkung: Das stärker ametropische rechte Auge ist bei Anisometropie amblyopisch. Die sehr schwache Korrektion der Sehschärfe an diesem Auge erklärt sich durch die dichte ausgedehnte Pupillarmembran. Das linke Auge zeigt nur unbedeutende Reste der Pupillarmembran, die Ametropie ist gut korrigierbar.

Angeborene Kolobome der Iris treffen wir häufiger bei der Anisometropie als bei emmetropischen Augen, und in der Mehrzahl der Fälle sind die angeborenen Iriskolobome mit angeborenen Chorioidealcolobomen oder anderen angeborenen Hintergrundanomalien verbunden. Freilich gibt es angeborene Iriskolobome mit normalem Hintergrund. Ich sah einen solchen Fall, bei welchem bei Anisometropie am ametropischen Auge ein angeborenes Iriskolobom, aber normaler Hintergrund, vorhanden war. Die Refraktionsanomalie dieses Auges war gut korrigierbar und die Sehschärfe nach der Korrektion normal. Ähnliche Fälle sind allerdings große Seltenheiten. In der Mehrzahl der Fälle ist das ametropische Auge mit kongenitalem Iriskolobom mehr oder weniger auch amblyopisch, und es finden sich an demselben Auge mehrere andere Kongenitalanomalien. *Triebenstein* sah einen

Fall, bei welchem Entrundung der Hornhaut mit angeborenem Iriskolobom vorhanden war.

Das rechte Auge dieses Falles zeigte Entrundung der Hornhaut, diese war eiförmig, nach unten spitz zulaufend. Gleichzeitig war Ptosis und Astigmatismus vorhanden. Iriskolobom nach unten. Augenhintergrund pigmentarm. Typisches Aderhautkolobom. Retinalgefäße zeigen typischen inversen Verlauf. Fovea und Fovealreflexe fehlen.

Refraktion: R. ÷ 5 D.
+ ÷ 10 D.
Visus: $^4/_6$, nicht korrigierbar.

Bei demselben Patienten zeigte das linke Auge ungefähr dieselben Verhältnisse wie das rechte, nur war die

Refraktion: ÷ 1 D.
+ ÷ 4 D.
Visus: $^5/_{18}$, nicht korrigierbar.

„Fovea und Foveolarefiexe gut ausgebildet". Bei diesem Falle *Triebensteins* war also Anisometropie mit kongenitalen Anomalien vorhanden.

Abgesehen von der Membrana pupillaris perseverans und von dem angeborenen Iriskolobom finden wir bei Anisometropie noch andere angeborene Irisanomalien, welche bezüglich der Amblyopie des ametropischen Auges in dem früher erwähnten Sinne zu verwerten sind. Hierher sind zu rechnen: die Irideremie, die Hypoplasie des Irisgewebes, die Pigmentresiduen und sternförmigen Reste im Pupillargebiet, exzentrische Verlagerung der Pupille, Heterochromia iridis.

Ist Aniridie bei Anisometropie vorhanden, so ist in den meisten Fällen das aniridische Auge das ametropische oder stärker ametropische und auch amblyopische, weil gleichzeitig tiefere kongenitale Anomalien vorhanden sind. Besonders sind es Defekte der Fovea, die neben Aniridie anzutreffen sind. *Seefelder* fand bei Aniridie anatomisch keine Fovea. Hierher gehört der Fall von *Holm*, bei welchem Aniridie, Nystagmus und angeborenes Fehlen der Fovea centralis vorhanden war. Nach *Seefelder* beruht die Aniridie auf einer Entwicklungshemmung der Retina. Auch *Werner Siemens* betont, daß bei Aniridie mangelhafte Differenzierung der Retina und auch andere Entwicklungsstörungen häufig anzutreffen sind. Das so häufige Zusammentreffen von Aniridie mit Ametropie desselben Auges ist in den bisherigen Beschreibungen solcher Fälle nicht genügend hervorgehoben. Einen hierher gehörenden Fall von *Engelbrecht* erwähnt *Streiff*. Es war partielle Irideremie mit Resten der Pupillarmembran vorhanden, gleichzeitig Anisometropie und Astigmatismus hypermetropicus. Das eine Auge war bis $^6/_{12}$, das andere nur bis $^6/_{18}$ korrigierbar.

Seltene Befunde bei Anisometropie sind auch das Vorhandensein einer hypoplastischen Iris, deren Symptome nach *Kayser* die streng

radiären Zeichnungen sind, ferner das Fehlen von Trabekeln, von Krypten und der Iriskrause. Als oberste Stromaschicht ist von der Iris mikroskopisch nur ein äußerst zartes, feines, weitmaschiges Netz vorhanden.

In einem Falle *Kaysers* war beiderseits hochgradige Myopie nachweisbar. Das rechte Auge hatte mit entsprechender Glaskorrektion normale Sehschärfe, das linke sah nur Handbewegung und war nicht korrigierbar. Die Ursache lag in den kongenitalen Anomalien des linken Auges. Das rechte Auge war normal, das linke hatte Irishypoplasie, Embryotoxon corneae posterius, persistierende Reste der Pupillarmembran, feine braune Pigmentpünktchen auf der Vorderkapsel der Linse und am Hintergrund länglich ovale Papille, mit Konus nach unten, ferner waren die Chorioidealgefäße in dicke weiße Stränge verwandelt. Alle diese Veränderungen können samt der Refraktion als Entwicklungsanomalien gedeutet werden. Anhaltspunkte für frühere entzündliche Vorgänge fanden sich nicht. *Kayser* nimmt auch entwicklungsgeschichtliche Störungen als Ursache dieser Veränderungen an. An eine Amblyopia ex anopsia wird wohl in diesem Falle niemand denken.

Sternförmige Reste im Pupillargebiet, dann angeborene Pigmentpünktchen in demselben kommen bei Anisometropie vor und sind meistens Indikatoren für die tieferen kongenitalen Veränderungen, die Amblyopie des ametropischen Auges verursachen können. *Rumbaur* sah häufig sternförmige Reste bei Myopie auf Grund angeborener Anlage. Ist die angeborene Pigmentzerstreuung im Pupillargebiet sehr stark, so kann sie gewiß am ametropischen Auge direkt zur Amblyopie etwas beitragen.

Frau G. S., 66 Jahre alt, Beamtenwitwe.

Sieht seit Kindheit auf beiden Augen schlecht. Hat nie Brille getragen und nie Augenschmerzen gehabt.

Visus: R. 2 m Fz. — 10 D. $^5/_7$. L. $^5/_{70}$ — 7 D. $^5/_{30}$.
Refraktion: R. 10 D. M. L. 7 D. M.

Lichtbrechende Medien: R. Cornea normal. Einzelne kleine Pigmentfäden als Reste der Pupillarmembran, das Pupillargebiet ist aber vollkommen frei. L. Cornea normal. Mehrere Pigmentfädchen und sehr viele feine, braunrote Pigmentstäubchen auf der vorderen Linsenkapsel, das ganze Pupillargebiet einnehmend.

Augenhintergrund: R. normal. L. verschleiert sichtbar, aber keine pathologischen Veränderungen wahrnehmbar.

Gesichtsfeld und Farbensinn: An beiden Augen normal.

Anmerkung: Der Fall zeigt auch, wie man den Begriff der „Amblyopia ex anopsia" verwerten kann. Das rechte Auge ist stärker myopisch als das linke. Die 66 Jahre alte Frau hat nie Brille getragen. Dennoch ist das rechte Auge fast bis zur vollen Sehschärfe korrigierbar, hingegen das linke nur bis zu einem gewissen Grade. Die kongenitalen Pigmentanhäufungen verursachen eben die Amblyopie und keinesfalls die Nichtbenützung des Auges, da ja das linke Auge — da die Frau bisher keine Brille getragen hat — beim Sehen das führende Auge war.

Eine zwar sehr seltene Veränderung bezüglich der Korrelationen zwischen Anisometropie-Amblyopie einerseits und kongenitalen Ver-

änderungen der vorderen Bulbusteile andererseits, welche aber sehr bedeutungsvoll ist, ist die angeborene Spaltung der Iris in zwei Blätter. Diese Veränderung kommt bei Anisometropie am ametropischen Auge vor, und neben dieser Veränderung werden sich fast immer tiefere, Amblyopie verursachende, kongenitale Bulbusanomalien vorfinden. Das Zusammentreffen von Anisometropie und angeborener Spaltung der Iris in zwei Blätter erwähnt *Wiegmann* in seinem Falle, bei welchem die Refraktionsart Astigmatismus hypermetropicus war. Auch ich hatte Gelegenheit, einen hierher gehörenden, sehr interessanten Fall von Anisometropie zu beobachten.

Cs. V., 8jähriges Bauernmädchen.

Die Eltern gaben an, daß das Kind außer an Masern und leichten interkurrenten Erkältungszuständen nicht krank gewesen war. Schon bei der Geburt bemerkten die Eltern beim Kinde, daß an beiden Augen graue Flecken vorhanden waren. Die Augen waren nie entzündet oder rot gewesen. Später bemerkten die Eltern auch, daß das Kind mit dem linken Auge sehr schwachsichtig ist.

Die internistische und neurologische Untersuchung des Kindes ergab vollkommen normale Zustände.

Visus: R. $^{5}/_{70}$ + 3 D. ⊖ 1 D. cyl. ⟝ $^{5}/_{20}$.
L. 0,5 m Fz., nicht korrigierbar.

Refraktion: R. 4 D. H. L. 1 D. H.
┬ 3 D. H. 3,5 D. H.

Lichtbrechende Medien: R. an der Hornhaut temporalwärts kleinere, mehr peripher gelagerte, tiefe Trübung ohne Gefäße, mit glatter, glänzender Oberfläche. Die Grenzen der Trübung sind verwaschen, und diese reicht auch ziemlich tief in das Pupillargebiet hinein, wo sie allerdings sehr dünn ist, so daß die Untersuchung des Hintergrundes nicht gestört ist. Die Iris zeigt etwas stärkere radiäre Zeichnung als normal und im Pupillargebiet liegen einzelne braunrote Pigmentklümpchen.

L. an der Hornhaut dieselbe Trübung, fast genau symmetrisch geformt und gelagert wie rechts, nur mit dem Unterschied, daß die Mitte der Trübung viel dichter, fast sehnigweiß und ihrer inneren Fläche entsprechend mit einem Teil der Iris verwachsen ist, welche einen sehr interessanten Befund ergibt. Auffallend ist, daß die ganze Iris eine stark radiäre Zeichnung mit stark verwaschenen Krypten und Furchen aufweist.

Temporal außen und unten, knapp vor der Irisperipherie, geht ein dreieckiger, fächerförmiger Iristeil aus, dessen basaler Teil limbuswärts liegt und dessen Spitze zentralwärts und nach oben zieht, um sich in der inneren Fläche der Hornhaut zu verlieren, wo sie mit der erwähnten Trübung verwachsen ist. Die Größe dieses Iristeiles entspricht etwa $^{1}/_{4}$ der normalen Iris, und dieser Teil ist fast zeltförmig über die normale Iris ausgebreitet. Unter diesem ausgespannten Iristeil ist der normale Iristeil vollkommen vorhanden, nur scheint die Farbe desselben viel dunkler zu sein als an den übrigen Teilen. Merkwürdigerweise zeigt dieser ausgespannte Iristeil mehr normale Konfiguration als die ganze am normalen Platze liegende Iris. Man hat beim Anblick dieses Bildes den Eindruck, als ob man es mit einem Teil einer zweiten Iris zu tun hätte. Das Pupillargebiet ist frei, nur sind ziemlich viele punktförmige Pigmentreste vorhanden.

Augenhintergrund: R. leichte Pigmentanomalien. Atypischer Gefäßverlauf. Temporal oben kleines Chorioidealkolobom von Papillengröße. L. hochgradige

abnorme Pigmentverteilung mit stark atypischem Retinalgefäßverlauf. Unten ein großes, fast $^1/_4$ des ganzen Hintergrundes einnehmendes Chorioidealkolobom, das bis in die Gegend der Fovea centralis reicht.

Anmerkung: Es handelt sich also bei diesem Falle um eine hypermetropisch-astigmatische Anisometropie. Beiderseits kongenitale Hornhauttrübungen. Am linken Auge eine sehr seltene, merkwürdige Anomalie der Iris, die nur als kongenital entstanden zu deuten ist. Außerdem zeigte die Regenbogenhaut beiderseits Zeichen von hypoplastischer Entwicklung. Die Sehschärfe ist rechts nur bis zu einem gewissen Grade korrigierbar, die Amblyopie leichteren Grades an diesem Auge ist auf angeborene Hornhauttrübung und die angeborenen Hintergrundanomalien leichteren Grades zurückzuführen. Die hochgradige Amblyopie links ist mit den schweren Hintergrundanomalien in Einklang zu bringen. Auch ist die Irisanomalie mit der Schwere dieser Veränderungen in einer gewissen entwicklungsgeschichtlichen Verbindung. Keine „Amblyopia ex anopsia".

Das Zusammentreffen von Refraktionsanomalien mit angeborenen Linsentrübungen ist eine allgemein bekannte Tatsache. *Streiff* hat besonders Astigmatismus mit Linsentrübungen gesehen. Im allgemeinen spielen die kongenitalen Linsenanomalien bei der Anisometropie eine ziemlich große Rolle, da öfters die beiden kongenitalen Anomalien: Ametropie und Linsenanomalien, an demselben Auge vorkommend, mit Amblyopie verbunden sind, wobei natürlich auch evtl. gleichzeitig vorhandene tiefere Kongenitalanomalien mit eine Rolle spielen. Natürlich denke ich hier nicht an die dichten, die ganze Linse einnehmenden Trübungen, sondern an solche, welche die Durchsichtigkeit der Linse nur bis zu einem gewissen Grade beeinträchtigen, stationär sind, die Korrektion der Ametropie bis zu einem gewissen Grade erlauben, dabei sind diese Trübungen häufig derart fein, daß sie nur bei sehr genauer Untersuchung aufzufinden sind. Fast unerläßlich ist dabei die Untersuchung mit der *Gullstrand*schen Spaltlampe. Die Aufsuchung wird sehr erleichtert, wenn wir die verschiedenen Zonen der Linse nach der Angabe von *Vogt* absuchen. Mit dieser Methode werden wir am amblyopisch-ametropischen Auge häufig feine kongenitale Linsentrübungen finden, welche bei fokaler oder ophthalmoskopischer Untersuchung nicht sichtbar sind, und doch ist ihr Vorhandensein in der Linse genügend, um die volle Korrektion des ametropischen Auges zu verhindern, und so einen gewissen Grad von „Amblyopia ex anopsia" vorzutäuschen. Von den kongenitalen Linsenanomalien kommen in dieser Hinsicht die kongenitalen stationären Linsentrübungen, die kongenitalen Form- und Krümmungsveränderungen und die kongenitalen Lageveränderungen der Linse in Betracht. Diese Veränderungen kommen bei Anisometropie an beiden Augen in verschiedenen Graden oder nur einseitig vor. Fast alle Formen der bisher bekannten kongenitalen Linsentrübungen können in Frage kommen. Die Cataracta corticalis, bei welcher man oft mit Erweiterung der Pupille eine gute Korrektion des betreffenden ametropischen Auges erreichen kann,

die Cat. polaris anterior und posterior, die Cat. punctata, die Cat. capsularis anterior und besonders die Cat. capsularis posterior, bei welch allen es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um eine Vererbung in der Keimanlage handelt. Auch das gleichzeitige Vorkommen dieser Linsentrübungen mit vielen anderen Kongenitalanomalien des Auges spricht für die Auffassung dieser Linsentrübungen als Entwicklungsstörungen. Hierher gehören die von *Vogt* näher beschriebenen vorderen axialen Embryonalkatarakte und die linsenförmigen staub- und punktförmigen Embryonalkatarakte, ferner die Spießkatarakte. Auch bei diesen ist die Durchsichtigkeit der Linse nur bis zu einem gewissen Grade gestört, aber dennoch ist die volle Korrektion des ametropischen Auges nicht erreichbar, gleichzeitig deuten diese auf tiefere kongenitale Anomalien desselben Auges hin. Das Zusammentreffen von Anisometropie und angeborenen stationären Linsentrübungen sah ich in den folgenden Fällen:

Frau M. D., 62 Jahre alt, Kaufmannsgattin.

Nie augenkrank gewesen, trägt seit 20 Jahren Brille. Die allgemeine Untersuchung der Patientin ergab keinen pathologischen Befund außer Arteriosklerose und Herzhypertrophie. Kein Nierenleiden, kein Diabetes. Wassermann- und Tuberkulinprobe negativ. Form, Größe und Aktivität der Körper- wie auch der Gesichtsmuskulatur normal, entsprechend ihrem Alter. Augenadnexe normal.

Visus: R. $^5/_{70}$ + 2 D. sph. ⌣ 1 D. cyl. ⟝ $^5/_{30}$.
L. 3 m Fz. + 1 D. sph. ⌣ 1 D. cyl. ⟝ $^5/_{70}$.
Refraktion: R. 3 D. H. L. 2 D. H.
┼ 1 D. H. ┼ 1 D. H.

Cornea beiderseits glatt, glänzend, durchsichtig. Iris, Pupille normal. Pupillenreaktionen prompt auslösbar. Am linken Auge ist die Linse von bläulich glänzender Farbe. Sie ist in ihrer ganzen Ausdehnung (bei erweiterter Pupille) in ihrem vorderen und hinteren subkapsulären Teil und in der Rinde voll mit stecknadelkopfgroßen, glänzendweißen, perlähnlichen, kugeligen Trübungen. Am rechten Auge zeigt die Linse dieselbe Veränderung, nur sind diese punktförmigen Trübungen hier viel spärlicher und kommen fast nur in den peripheren Linsenpartien vor. Während der 5jährigen Beobachtung änderte sich das Bild der Linsenanomalie gar nicht.

Augenhintergrund: Beiderseits in der Gegend der Fovea centralis einzelne kleine weiße retinale Fleckchen, die von mehreren feinen Pigmentpünktchen umgeben sind. Leichte Anomalien der Pigmentverteilung auch in den peripheren Hintergrundpartien.

Anmerkung: Die Amblyopie an beiden Augen wird teils durch die Veränderungen der Linsen, teils durch die des Augenhintergrundes verursacht. Entsprechend den stärkeren Veränderungen am linken Auge ist auch die Korrektion der Ametropie an diesem Auge nur bis zu einem gewissen Grade erreichbar.

L. E., 24 Jahre alt, Tischler.

Ist seit der Geburt am rechten Auge schwachsichtig.

Visus: R. $^5/_{70}$, nicht korrigierbar. L. $^5/_{15}$ + 1,5 D. $^5/_5$.
Refraktion: R. 3 D. H. L. 1,5 D. H.
┼ 1 D. H.

Am linken Auge sind Hornhaut, Iris, Linse, Hintergrund vollkommen normal. Am rechten Auge ist auf der hinteren Linsenkapsel eine schalenförmige, dünne, durchscheinende, aus vielen dicht nebeneinander liegenden punktförmigen Trübungen zusammengesetzte Cataracta capsularis posterior vorhanden. Durch diese Trübungen ist der Hintergrund kaum sichtbar, seine Details sind überhaupt nicht wahrnehmbar. Eine 4jährige Beobachtung ließ die Trübung als stationär erkennen.

Als Ursache der Amblyopie am rechten Auge ist entschieden nur die Linsentrübung festzustellen.

Frau M. A., 25 Jahre alt, Lehrersfrau.

Ist seit frühester Kindheit kurzsichtig, trägt schon seit mehr als 15 Jahren Gläser. In der Familie sind mehrere Mitglieder kurzsichtig.

Visus: R. 2 m Fz. — 14 D. $^5/_{15}$ } bei stark erweiterter Pupille
L. 1,5 m Fz. — 12 D. $^5/_{15}$ } mit stenopäischer Spalte $^5/_5$.

Refraktion: R. 15 D. M. L. 12 D. M.

Cornea, Iris, Hintergrund beiderseits normal. Die Linse zeigt an beiden Augen dieselbe Veränderung: Kleine im Linsenzentrum gelagerte Kerntrübung, welche nach Angabe der Patientin bei ihr schon in frühester Kindheit augenärztlich konstatiert worden ist. Meine durch mehrere Jahre durchgeführte Beobachtung bestätigte, daß es sich um eine stationäre Trübung handelt.

Trotz der hochgradigen myopischen Anisometropie war die Sehschärfe ziemlich gut, da der Augenhintergrund normal war, und der Visus könnte in diesem Falle entschieden bis zum normalen korrigiert werden, wenn die Linsentrübungen dies nicht ausschließen würden. Dies wird dadurch bestätigt, daß der Visus bei erweiterter Pupille mit stenopäischem Loch bis $^5/_5$ korrigierbar war, da die peripheren Linsenpartien ganz klar waren.

Ich will hier die neuen Beobachtungen von *Vogt* über Linsen mit doppeltem Brennpunkt nicht unerwähnt lassen, denn eben ähnliche Fälle wären geeignet, bei Anisometropie vorkommend, die Sehschärfe des ametropischen Auges abzuschwächen, und da sie ja nicht leicht und nur bei sehr genauer Untersuchung endeckt werden können, so können sie Anlaß zu der falschen Annahme einer „Amblyopia ex anopsia" geben. Wie *Vogt* sagt, ist die Linse mit doppeltem Brennpunkt eine nicht so seltene, aber wenig diagnostizierte Altersveränderung, und sie wird gewiß mit Refraktionsanomalien, auch mit Anisometropie, an demselben Auge vorkommen. Bei dieser Linsenanomalie haben die zentralen Linsenpartien eine viel größere Brechkraft als die peripheren, und so wird fast in allen derartigen Fällen die evtl. gleichzeitig vorhandene Ametropie des Auges derart kompliziert, daß eine volle Korrektion der Sehschärfe schwer oder fast gar nicht zu erreichen ist, und bei einseitigem Vorkommen der Ametropie und dieser Anomalie wären wir geneigt, auch hier eine Amblyopia ex anopsia anzunehmen. *Vogt* hat an der Spaltlampe Linsen mit doppeltem Brennpunkt untersucht und fand, daß „die Linsen mit doppeltem Brennpunkt mit einer diffusen Katarakt des Embryonalkerns behaftet sind, die bei Durchleuchtung zwar unsichtbar ist, bzw. nur einen unbedeutenden Schatten erzeugt,

und daher den bisherigen Autoren entgangen war, die aber im Spaltlampenbüschel dem Kernstar mit Intervall entspricht."

Von den kongenitalen Formveränderungen der Linse, welche bei der Anisometropie vorkommen und die Sehschärfe nicht bis zur vollen Korrektion gelangen lassen, seien hier erwähnt: die verschiedenen irregulären Krümmungsveränderungen der Linse, welche einen irregulären Astigmatismus verursachen, dessen Korrektion ja sehr problematisch, sozusagen unmöglich ist. Auch die als Lentikonus bekannte Ausbuchtung der hinteren zentralen Linsenpartie kommt hier in Betracht, da sie Astigmatismus verursacht. Von den Formveränderungen der Linse sei noch das Kolobom der Linse erwähnt, welches auf die Sehschärfe störend wirkt und aus dem Grunde wichtig ist, weil es in fast allen Fällen mit anderen schweren kongenitalen Anomalien des Auges verbunden ist; übrigens ist Linsenkolobom meistens mit Ametropie des betreffenden Auges verbunden. *Weilder* erwähnt einen Fall von Linsenkolobom, wobei das betreffende Auge myopischen Astigmatismus hatte und amblyopisch war.

Ebenso sind die kongenitalen Lageveränderungen der Linse, Subluxatio und Luxatio lentis, mit Refraktionsanomalien und mit tieferen kongenitalen Anomalien des Auges verbunden, und wenn sie, bei Anisometropie vorkommen, so ist fast immer ein gewisser Grad von Amblyopie ein- oder beiderseitig vorhanden. Abgesehen davon, daß die Lichtstrahlen bei dieser Lageveränderung nicht die zentrale Partie der Linse passieren, und die so verursachte Refraktionsänderung ja äußerst schwer zu korrigieren ist, leidet die Sehschärfe eben durch die erwähnten tieferen Kongenitalanomalien des Auges, und dies führt zur Amblyopie. Der folgende Fall von angeborener Linsenluxation, welchen ich beobachtete, war mit hypermetropischem Astigmatismus verbunden:

S. V., 36 Jahre alt, Arbeitersfrau.
Seit der Kindheit an beiden Augen schwachsichtig.

Visus:	R. $^5/_{70}$ + 3,5 D. cyl. — ⊜ 2 D. cyl. I. $^5/_{50}$.	
	L. 2 m Fz. − 4 D. cyl. I. ⊜ 1 D. cyl. — . $^5/_{70}$.	
Refraktion:	R. 5 D. H.	L. 1,5 D. H.
	┼ 3 D. M.	┼ 6 D. M.

Cornea beiderseits normal. Linsen beiderseits nach oben verschoben, so daß die unteren peripheren Partien der Linse in der Pupillenmitte gelagert sind. Diese Linsenluxation nach oben ist an beiden Augen ganz symmetrisch. Iris schlottert beiderseits. Am Augenhintergrund beiderseits sehr starke unregelmäßige Pigmentanomalien und Anomalien des Gefäßverlaufes. Peripapilläre starke ausgedehnte chorioidealatrophische Stellen, die bis in die Gegend der Fovea centralis reichen.

Die Veränderungen des Glaskörpers kommen vom Standpunkte der Frage der Anisometropie und Amblyopie nur äußerst selten in Betracht, denn erstens sind diese angeborenen Anomalien derart unbedeutend, daß

sie kaum als Ursache einer Amblyopie gelten können, wenn sie allein vorkommen, zweitens treten sie meistens neben den anderen gleichzeitig vorhandenen kongenitalen Bulbusanomalien stark in den Hintergrund. Schließlich sind die kongenitalen Glaskörperanomalien äußerst selten. Ausgedehnte Reste der hinteren Gefäßmembran und des Hyaloideaansatzes würden vielleicht die Korrektionsgrenze eines amblyopischen Auges herabsetzen, aber meist sind diese so klein, daß sie auch mit Lupenspiegelung kaum wahrnehmbar sind und nur mit *Gullstrand*scher Spaltlampe genauer beobachtet werden können.

Alle die erwähnten angeborenen Anomalien der lichtbrechenden, bzw. die Lichtbrechung regulierenden Medien, wie der Cornea, Linse, Iris, und des Glaskörpers kommen in anisometropischen Augen einzelstehend vor, in der Regel aber sind mehrere dieser Anomalien gleichzeitig an demselben Auge anzutreffen. Die Ursachen, welche schon in der Keimanlage die sich später entwickelnden Anomalien quasi im Voraus bestimmen, treffen ja die ganze Bulbusanlage und das Zusammentreffen mehrerer Anomalien ist ganz verständlich. So kann es erklärt werden, daß gleichzeitig mit den Anomalien der vorderen Bulbusteile in mehr oder weniger ausgeprägter Weise und Grad Anomalien der Hintergrundmedien anzutreffen sind. Und — wie schon erwähnt — ist es nur von dem Fehlen oder Vorhandensein solcher kongenitaler Veränderungen abhängig, ob ein ametropisches Auge bei Anisometropie bis zur vollen Sehschärfe korrigierbar oder ob es amblyopisch ist. Dabei spielen weder die Art, noch der Grad der Ametropie, noch die Form und Größe des Augapfels in toto eine Rolle. Allerdings haben wir uns durch unsere Beobachtungen und Erfahrungen daran gewöhnt, eine gewisse Form und Größe des menschlichen Augapfels als normal zu betrachten, denn die extremen Abweichungen von der Normalform oder Normalgröße desselben sind meistens mit kongenitalen Anomalien der lichtbrechenden und lichtperzipierenden Medien verbunden, zeigen meistens Refraktionsanomalien und sind in mehr oder weniger hohem Grade amblyopisch. Aber nie wird ein Auge nur deswegen amblyopisch sein, seine Sehschärfe nur aus dem Grunde unkorrigierbar sein, weil es zu klein oder zu groß ist. Weder Mikrophthalmus, noch Makrophthalmus sind unbedingt mit Amblyopie verbunden. Wenn die optischen Konstanten eines Auges miteinander koordinieren, so wird das betreffende Auge immer eine gute Sehschärfe haben, oder wenn dies extrem kleine oder extrem große Auge ametropisch ist, wird die Sehschärfe mit entsprechenden Gläsern immer gut korrigierbar sein, wenn nur gar keine Anomalien weder der lichtbrechenden, noch der lichtperzipierenden Medien in diesem Auge vorhanden sind. Besonders gilt dies für mikrophthalmische Augen, und ich fand solche Fälle auch bei Anisometropie an einem Auge vorkommend.

In dem hier zu erwähnenden 1. Fall waren beide Augen hypermetropisch, nur war das linke Auge das stärker ametropische, aber trotz der hochgradigen Mikrophthalmie dieses Auges war die Sehschärfe bis normal zu korrigieren. Der hier zu erwähnende 2. Fall war zwar an beiden Augen emmetropisch, ist einer der am seltensten anzutreffenden derartigen Fälle und ich erwähne ihn hier genauer, um zu zeigen, daß trotz vollkommener Asymmetrie in der Größe der beiden Bulbi, beide Bulbi emmetrop sein und gute Sehschärfe haben können.

B. J., 23 Jahre alt, Soldat.

Schon seit der Geburt war sein linkes Auge immer viel kleiner als das rechte, doch sah er immer, auch mit dem kleineren Auge, ziemlich gut. Keine Gesichtsasymmetrie. Orbitaeingang: Horizontaldurchmesser R. 41 mm, L. 32 mm. Vertikaldurchmesser: R. 35 mm, L. 28 mm. Rechte Hornhaut im horizontalen Durchmesser 12 mm, linke Hornhaut nur 8 mm. Der ganze Bulbus ist auf der linken Seite entsprechend der Corneaverkleinerung in toto kleiner als der rechte Bulbus. Übrigens sind Form und Krümmung der Hornhaut beiderseits normal, Iris, Linse, Glaskörper ohne Besonderheiten. Augenhintergrund beiderseits vollkommen normal.

Refraktion: R. 2,5 D. H. L. 4 D. H.
Visus: R. $^5/_{15}$ + 2,5 D. $^5/_5$. L. $^5/_{20}$ + 4 D. $^5/_5$.

H. I., 11 Jahre alt, Schülerin.

Sieht seit der Geburt immer sehr gut. Hat nie Augenentzündung oder Augenschmerzen gehabt. Vater, Mutter und beide Geschwister gesund. Nach Angabe der Mutter war das linke Auge des Kindes schon bei der Geburt kleiner als das rechte.

Die allgemeine Körperuntersuchung beim Kinde ergab vollkommen normalen Befund. Wassermann und Tuberkulinprobe negativ.

Die linke Gesichtshälfte ist gegenüber der rechten etwas in ihrer Entwicklung zurückgeblieben, ist etwas schmaler und kleiner als die rechte. Orbitaeingang: Horizontaldurchmesser R. 32 mm, L. 26 mm. Vertikaldurchmesser R. 27 mm. L. 22 mm. Hornhaut im horizontalen Durchmesser R. 9 mm, L. 6 mm. Entsprechend der Hornhautverkleinerung ist der linke Bulbus dem rechten gegenüber auffallend klein. Lichtbrechende und lichtperzipierende Medien vollkommen normal.

Refraktion: R. und auch L. emmetrop.
Visus: R. und L. $^5/_5$.

Der gute Visus auch an dem sehr kleinen linken Bulbus ist nur dadurch möglich, daß die anatomisch und physiologisch vollkommen normalen lichtbrechenden und lichtperzipierenden Medien derart aufgebaut und gelagert sind, daß ihre Größe und Entfernung voneinander und ihre Struktur geometrisch derart proportioniert sind, daß der optische Zweck dieses Auges vollkommen zur Geltung kommen kann.

Solche Fälle von Mikrophthalmus, die emmetropisch sind, sind Ausnahmsfälle, denn im allgemeinen sind solche Augen ametropisch, und zwar hypermetropisch. Mikrophthalmus ist als eine kongenitale Anomalie zu betrachten und auch bezüglich seiner Vererbung in diese Reihe einzuordnen. Daß die Hypermetropie aber keinesfalls eine Folge des Mikrophthalmus ist, wird dadurch bewiesen, daß man Mikrophthalmie und Myopie zusammen in demselben Auge fand. So beschreibt

Usher eine Familie, bei deren Mitgliedern gleichzeitig Mikrophthalmie und Myopie vorhanden war und vererbt wurde. Es fand sich darunter ein Fall mit 20 D. Myopie. Einzelne Mitglieder dieser Familie hatten normal große Augen und hochgradige Myopie.

Bei der Frage der Amblyopie des anisometropischen Auges spielen die kongenitalen Anomalien der Augenadnexe eine gewisse Rolle. Sie geben zwar nie die direkte Ursache der Amblyopie ab, aber indirekt weisen sie auf andere tiefere kongenitale Augenanomalien, welche die Ursachen der Amblyopie des anisometropischen Auges sein können und welche z. B. mit kongenitaler Ptosis zusammen vorkommen.

Ganz seltene Fälle von kongenitaler Ankyloblepharon, welche evtl. einseitig vorkommend Amaurose verursachen, kommen praktisch nicht in Frage. Meistens sind es kongenitale Ptosis, Blepharophimosis und Epicanthus, welche bei Anisometropie, zusammen mit kongenitalen Bulbusanomalien, vorkommen. Das Zusammentreffen dieser Adnexanomalien mit Refraktionsanomalien und Amblyopie der betreffenden Augen ist gar nicht so selten. *Doerfler* hat 21 Fälle von Epicanthus genauer untersucht und fand von diesen 17, welche an einem Auge amblyopisch waren.

Von den kongenitalen Adnexanomalien kommt aber besonders kongenitale Ptosis in Betracht. Die Ursache der Ptosis wird in einer mangelhaften Entwicklung oder vollständigem Fehlen des Levator palpebrae superioris gesucht. Auch eine mangelhafte Entwicklung oder Aplasie des Oculomotoriuskernes ist als Ursache angesehen worden. Die Heredität ist bei Ptosis nachgewiesen worden, ebenso bei den verschiedenen Refraktionsanomalien und verschiedenen anderen kongenitalen Anomalien der Augenmedien. Meistens ist Ptosis kongenital beiderseitig anzutreffen. Wenn aber Ptosis congenitalis nur einseitig vorhanden ist, und das Auge derselben Seite gleichzeitig ametrop ist, das andere Auge dagegen emmetrop, so muß betreffs Entstehung dieser beiden Anomalien (Ptosis und Ametropie) unwillkürlich nur an solche Ursachen gedacht werden, die schon in der Keimanlage eingewirkt haben. Zeigt ein solches Auge keine anderen kongenital-hereditären Anomalien, so wird die Ametropie — trotz der Ptosis — bis zur vollen Sehschärfe korrigierbar sein (bei passiver Hebung des oberen Lides). Zeigt aber ein solches Auge Amblyopie, so wird dies andere im Bulbus zu suchende Ursachen haben und sie wird nicht dadurch verursacht, daß das viele Jahre herabhängende und die Pupille bedeckende Oberlid dieses Auge, bzw. die Retina durch längere Zeit vom Sehakt ausgeschlossen hat. Einer derart erzwungenen Erklärung einer „Amblyopia ex anopsia“, verursacht durch einseitige kongenitale Ptosis, widerspricht entschieden, daß Bulbi, welche Ptosis, Ametropie und Amblyopie zeigen, gleichzeitig andere kongenitale Anomalien der lichtbrechenden und lichtperzipierenden Medien auf-

weisen, ferner, daß auch nach Jahrzehnten andauernder kongenitaler Ptosis das Auge derselben Seite eine gute Sehschärfe haben wird, wenn nur sonst das betreffende Auge normale anatomische und physiologische Medien besitzt.

Daß hereditär kongenitale Ptosis mit Refraktionsanomalien (besonders Astigmatismus und Amblyopie) zusammen vorkommt, betont *Clausen*. 4 Fälle von kongenitaler Ptosis und gleichzeitiger Refraktionsanomalie beschreibt *Braun*.

Im ersten Fall war rechts — 15 D. M., links — 2 D. M. vorhanden. Die Korrektion war beiderseits wegen der gleichzeitig vorhandenen Hornhauttrübungen sehr unvollständig. Der zweite Fall hatte geringen myopischen inversen Astigmatismus, Conus der Papille nach unten, herabgesetzte Sehschärfe: R. $^6/_{15}$. L. $^6/_{12}$. Die Ursache der Visusverminderung dürfte in diesem Falle in einer Entwicklungsstörung der Retina und Chorioidea zu suchen sein. Im dritten Falle waren starker Astigmatismus bei herabgesetzter Sehschärfe, im vierten Fall einseitiger starker Astigmatismus und gleichfalls herabgesetzte Sehschärfe vorhanden.

Braun hebt das gleichzeitige Vorkommen von Astigmatismus, — besonders ist der horizontale der stärker brechenden Meridian, — mit Ptosis hervor, was man nach ihm vielleicht darauf zurückführen könnte, „als ob die ungewöhnliche Lidentwickelung vielleicht durch abnorme Druckwirkung einen Einfluß auf die Wölbung der wachsenden Cornea hätte". Vielmehr glaube ich aber, daß es sich hier um verschiedene, nebeneinander vorkommende Kongenitalanomalien handelt, ohne daß diese miteinander in einem kausalen Zusammenhange stünden.

M. A., 26 Jahre alt, Geschäftsverkäuferin.

Sieht am rechten Auge seit der Geburt nicht, da ihr Lid auf dieser Seite seit der Geburt herabhängt. Nach Angaben der Mutter ist die Geburt der Patientin vollkommen normal verlaufen.

Starke Ptosis des rechten Oberlides, welches eine ganz glatte Haut ohne jede Runzelung hat. Mit Zuhilfenahme der Stirnmuskulatur kann das Lid aktiv nur sehr wenig gehoben werden, so daß die Lidspalte eine Breite von höchstens 4 mm erreicht, hingegen ist die passive Hebung des Lides ohne weiteres leicht durchführbar. Die Bulbusbewegungen sind in jeder Richtung vollkommen frei und prompt ausführbar, nur beim Blick nach oben bleibt der Bulbus, — auch wenn das Lid passiv stark gehoben wird, — etwa in der horizontalen Mittellinie stehen und bewegt sich nicht weiter. Cornea, Iris, normal. Pupillenreaktionen prompt und ausgiebig auslösbar, sowohl auf Licht, als auch auf Akkommodation. Pupille kreisrund von normalem Durchmesser.

Refraktion: Emmetropie.
| 4 D. H.
Visus: $^5/_{70}$, nicht korrigierbar.

Am Hintergrund hochgradige kongenitale Anomalien des Gefäßverlaufes und der Pigmentverteilung. In der Gegend der Fovea centralis starke Depigmentierungen mit einzelstehenden dunkelbraunen Pigmenthäufchen.

Das linke Auge zeigt vollkommen normale Verhältnisse mit Emmetropie und einem Visus $^5/_5$.

B. P., 15 Jahre alt, Student.

Seit der Geburt herabhängendes Oberlid am rechten Auge. Nach Angabe der Mutter ist die Geburt dieses Kindes normal verlaufen. Vater und Mutter luesfrei. Die allgemeine Körperuntersuchung des Patienten ergab normalen Befund. Wassermann- und Tuberkulinprobe negativ.

Ptosis des rechten Oberlides, welches glatte, faltenfreie Haut besitzt. Das Lid kann aktiv nur mit Hilfe der Stirnmuskulatur minimal nach oben bewegt werden, so daß die Lidspalte höchstens bis zur Breite von 3—4 mm geöffnet werden kann. Die passive Lidbewegung ist gut ausführbar, Bulbusbewegungen frei, nur beim Blick nach oben bleibt der Bulbus etwas gegenüber dem linken Bulbus zurück. Cornea, Iris normal. Pupillenreaktionen prompt. Augenhintergrund normal. Visus beim passiven Heben des Lides $^5/_5$.

Refraktion: Emmetropie.

Das linke Auge zeigt vollkommen normale Verhältnisse und mit Emmetropie

Visus: $^5/_5$.

Die Ptosis wurde durch Operation beseitigt und bei entsprechender Untersuchung zeigte sich, daß das binokulare Sehen vollkommen erhalten und normal war.

Anmerkung: Der erste dieser Ptosisfälle hatte also Ametropie und Amblyopie. Letztere erklärt sich durch die nachweisbaren kongenitalen Hintergrundveränderungen. Die Annahme einer „Amblyopia ex anopsia", durch Ptosis verursacht, kann nicht in Frage kommen. Im zweiten Fall war neben Ptosis normaler Visus vorhanden, sogar der binokulare Sehakt war intakt erhalten, da eben die lichtbrechenden und lichtperizipierenden Medien keine kongenitalen Anomalien aufwiesen.

Bei der Frage der Anisometropie verdienen noch die gleichzeitig vorhandenen Gesichtsasymmetrien ein gewisses Interesse, welche man in einen kausalen Zusammenhang mit der anisometrischen Refraktionsanomalie zu bringen geneigt war, da sie oft auf der Seite des ametropischen Auges gefunden worden sind. Tatsache ist es, daß Gesichtsasymmetrien bei Anisometropie häufiger vorkommen als bei isometropischen Refraktionsanomalien, aber sie stehen mit einander in keinem kausalen Zusammenhange, es sind nur beide kongenitale Anomalien, deren Ursprung in gewissen Schädigungen der Keimanlage zu suchen ist. Dies wird dadurch bewiesen, daß bei den meisten Anisometropen keine Gesichtsasymmetrie vorkommt, daß der Grad der Anisometropie, bzw. Ametropie gar nicht mit dem Grad der Gesichtsasymmetrie im Einklang steht, daß sogar hochgradige mikrophthalmische Augen ohne Gesichtsasymmetrie vorkommen, daß man Fälle antrifft, bei welchen die asymmetrische Gesichtshälfte auf der Seite des emmetropischen Auges vorkommen, hingegen die Seite des ametropischen Auges normal gebaut sein kann. Gewiß kann ein nach der Geburt in seiner Entwicklung durch Verletzung oder Erkrankung zurückgebliebenes Auge die Weiterentwicklung der Orbita und der betreffenden Gesichtshälfte bis zu einem gewissen Grade verhindern, und so können auch intrauterinale pathologische Zustände des Augapfels die Entwicklung der Orbita und Gesichtshälfte graduell verhindern, aber dies

alles wird auf die ab ovo bestimmte Refraktion des betreffenden Bulbus gar keinen Einfluß haben, noch weniger wird eine Amblyopie auf die Entwicklung der Orbita oder der Gesichtshälfte einen Einfluß ausüben. Beim Wachstum des Bulbus, der Orbita und der entsprechenden Gesichtshälfte sind es nur geometrische Korrelationen, bzw. Raumverhältnisse und physiologisch-chemische Einflüsse, die sich gegenseitig in der weiteren Entwicklung beeinflussen. Die Hauptrolle spielt aber dabei der schon ab ovo bestimmte Konstitutionsregulator, welcher für die obigen Faktoren die Grenzen der gegenseitigen Beeinflussungen bestimmt. Daß bei Gesichtsasymmetrie und gleichzeitiger Anisometropie häufig auch Amblyopie vorhanden ist, ist einfach dadurch zu erklären, daß neben diesen beiden Kongenitalanomalien gleichzeitig noch intraoculare Kongenitalanomalien vorhanden sind, welche die wahre Ursache der Amblyopie abgeben. Auf die Beziehungen zwischen Anisometropie und Gesichtsasymmetrie hat besonders *Streiff* hingewiesen, aber schon *Donders*, *Horner*, *Landolt* haben die Aufmerksamkeit auf das gleichzeitige Vorkommen von Anisometropie und Gesichtsasymmetrie gelenkt. *Steigers* Arbeit über die Refraktionsanomalien hat auch in dieser Frage eine klare Auffassung gebracht, indem er sagt, daß Gesichtsasymmetrie und Anisometropie beide „möglicherweise als koordinierte Folgen einer gemeinsamen Ursache sich einstellen können.“ Nur will ich hier betonen, daß diese gemeinsamen Ursachen schon in der frühesten Entwicklungszeit der Keimanlagen eingewirkt haben müssen.

Von den Kongenitalanomalien, die man bei Anisometropen trifft, kommen meistens die bisher erwähnten in Betracht. Nicht gar zu selten sind aber diejenigen Fälle, bei welchen wir bei Anisometropie am ametropisch-amblyopischen Auge derartige Veränderungen finden, welche nicht kongenital, sondern — und zwar meistens schon in frühester Kindheit — erworben sind, welche aber, weil sie gerade am ametropischen Auge vorkommen, die Ursache einer Amblyopie sein können. Besonders kommen hier die nach in frühester Kindheit erlittener Keratoconjunctivitis ekzematosa zurückgebliebenen Hornhautflecken in Frage, welche je nachdem, ob sie zentral oder mehr peripher liegen, je nachdem, ob ihre Grenzen mehr verschwommen oder scharf sind, einen höheren oder niederen Grad von Amblyopie verursachen. Kommt ein solcher Hornhautfleck bei Anisometropie am ametropischen Auge vor, so kann dieses Auge trotzdem noch eine gute Sehschärfe aufweisen, wenn nur die anderen Augenmedien, besonders aber der Augenhintergrund, normale Verhältnisse zeigen. Den besten Beweis hierfür liefern diejenigen Augen, welche zentrale Hornhautflecken und durch diese verursachte Amblyopie schon Jahrzehntelang hatten, und bei denen man durch ein hinter die klare Hornhautpartie gelegtes Iriskolobom wieder

eine brauchbare Sehschärfe erreichen konnte. Sind aber außer den Hornhautflecken noch kongenitale Hintergrundanomalien vorhanden, so wird sich die Sehschärfe trotz der Operation nicht bessern. Bei Besprechung dieser Frage hat die von mehreren Seiten gemachte Beobachtung eine große Wichtigkeit, daß Keratoconjunctivitis mit Vorliebe solche Augen angreift, welche von Geburt an ametropisch sind, oder angeborene Hintergrundanomalien haben. Wenn bei anisometropischen Augen einseitige Keratoconjunctivitis auftritt, so ergreift sie meistens das ametropische oder stärker ametropische Auge; vielleicht soll in solchen Fällen das ametropische Auge als locus minoris resistentiae gelten.

So bespricht *Salus* diese Frage, daß er bei vielen Augen von Keratoconjunctivitis ekzematosa, welche er untersucht hatte, oft einen Typus inversus papillae fand, als Zeichen einer Organminderwertigkeit dieser von Keratoconjunctivitis ergriffenen Augen. Sehr ausdrücklich betont *Kraupa* diese Minderwertigkeit solcher Augen: „Es ist eine wohl jedem Ophthalmoskopiker geläufige Tatsache, daß in Fällen mit kongenitalen Augenhintergrundanomalien, besonders aber in myopischen Augen Hornhautmaculae den Einblick ins Auge allzu häufig stören. Der Aufbau des ganzen Augapfels, der in seiner Architektonik durch die Lagerung eines Konus nach atypischer Richtung, durch eine abnorme Gefäßverteilung von Geburt an als unabänderlich vorbestimmt, ist, kann, — wie ich wiederholt auszusprechen Gelegenheit hatte, — den Ausdruck einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Organs und seines Besitzers beibehalten."

Ähnliche Fälle von erworbenen Hornhauttrübungen am ametropischen Auge fand ich auch bei Anisometropie.

C. B., 14 Jahre alt, Schülerin.

Hatte vor 10 Jahren lang andauernde Binde- und Hornhautentzündung am rechten Auge.

Refraktion: R. 4 D. M. L. 2 D. M.
┤ Emmetropie. ┼ Emmetropie.

Visus: R. 5/70 — 4 D. cyl. ⟝ . 5/50. L. 5/15 — 2 D. cyl. ⟝ . 5/5.

Die rechte Cornea zeigte eine mehr peripher gelagerte Narbentrübung, die aber teils auch ins Pupillargebiet reicht. Linke Cornea glatt, glänzend, ohne Trübung. Augenhintergrund: R. Papillarconus nach unten, atypischer Retinalgefäßverlauf, zwei naevusähnliche Pigmentanhäufungen temporal oben. L. vollkommen normal.

Frau B. J., 28 Jahre alt, Oberlehrersgattin.

Sah seit frühester Kindheit schon mit dem linken Auge viel schlechter als mit dem rechten. Als sie 7 Jahre alt war, hatte sie, — aber nur am linken Auge, — eine mehrere Monate andauernde, schwere Augenentzündung.

Refraktion: R. Emmetropie. L. 6 D. M.
– 2 D. M.

Visus: R. 5/5. L. 4 m Fz. — 2 D. sph. ⊂⊃ 3,5 D. cyl. ⟝ 5/70.

Rechte Cornea normal; an der linken Cornea finden sich mehrere kleine durchscheinende Narbentrübungen.

Augenhintergrund: R. normal, L. Typus inversus papillae, dekolorierte Papille von unregelmäßiger, vertikal verzogener Form, starke unregelmäßige Pigmentierung mit mehreren rotweißen Degenerationsherden in der Gegend der Fovea centralis.

R. M., 62 Jahre alt, Kaufmann.

Als er 16 Jahre alt war, hatte er am rechten Auge eine schwere, langdauernde Augenentzündung, und seit dieser Zeit sieht er mit dem rechten Auge schlechter als mit dem linken.

Refraktion: R. 3 D. M. L. 2 D. M.
Visus: R. $^5/_{50}$, nicht korrigierbar; bei extrem erweiterter Pupille ist der Visus mit — 3 D. $^5/_{15}$.
L. $^5/_{20}$. — 2 D. $^5/_5$.

Die rechte Cornea zeigt zentrale, scharfbegrenzte, grauweiße Narbentrübung. linke Cornea normal.

Augenhintergrund: Beiderseits vollkommen normal.

Die Beobachtungen und Untersuchungen von Fällen mit angeborenen Anomalien der lichtbrechenden Medien und solchen der Augenadnexe, welche am anisometropischen Auge anzutreffen sind, ermöglichen es, die Frage zu beantworten, ob einerseits zwischen Anisometropie und anderen angeborenen Augenanomalien, andererseits zwischen der Amblyopie des anisometropisch-ametropischen Auges und anderen Augenanomalien Korrelationen bestehen, und in welchem Sinne diese Korrelationen aufzufassen sind.

Viele Autoren beweisen die Korrelationen, welche zwischen Anisometropie, bzw. Refraktionsanomalien im allgemeinen und den angeborenen Anomalien der lichtbrechenden und lichtperzipierenden Medien bestehen. So seien außer den bisher Erwähnten noch *Fuchs*, *Best* und *Hess* genannt. *Fuchs* beschreibt, daß höhere Grade von kongenitalem Hornhautastigmatismus oft mit anderen Unvollkommenheiten in der Entwickelung des Auges verbunden sind, und bei solchen Fällen gelingt es auch mit der genauesten Korrektion nicht, die normale Sehschärfe zu erreichen. *Hess* ist derselben Meinung und erwähnt dabei besonders den Keratokonus. *Best* betont das Zusammentreffen von Astigmatismus mit angeborenen Anomalien der Augengewebe. Besonders hebt er das Zusammentreffen von Astigmatismus mit punktförmigen Linsentrübungen und mit Resten der Pupillarmembran hervor. Systematische Gedanken über das Bestehen korrelativer Beziehungen zwischen Refraktionsanomalien, besonders Astigmatismus, und anderen Kongenitalanomalien hat *Streiff* schon im Jahre 1915 in seiner Arbeit „Fragmente über Refraktions- und korrelative Anomalien" ausgesprochen. Wenn wir nun schon zu beantworten versuchen wollen, in welchem Sinne diese vorhandenen Korrelationen zu deuten sind, so dürfen wir hierbei nicht vergessen, daß ebenso,

wie bei der Anisometropie, und bei allen Arten der Isometropie, auch alle neben den Refraktionsanomalien gleichzeitig vorkommenden angeborenen Anomalien der Augenmedien und Augenadnexe durch die Vererbungsgesetze beherrscht sind. Und nur durch die Analyse der Vererbungsregeln läßt sich ein annehmbarer Erklärungsversuch dieser Korrelationen geben, und zwar ist es die in meiner früheren Arbeit näher beschriebene Vererbungsform, die *hereditäre Vizinität* zweier oder mehrerer Erbfaktoren, die dabei eine Rolle spielt. Die Korrelationen zwischen Anisometropie (oder Refraktionsanomalie im allgemeinen) und zwischen anderen angeborenen Anomalien der lichtbrechenden und lichtperzipierenden Augenmedien sind keinesfalls auf gegenseitige kausale Einwirkungen der obigen Veränderungen zurückzuführen. Diese an demselben Auge parallel vorhandenen Veränderungen sind unabhängig voneinander und werden nur durch die hereditären Vizinitätsregeln nebeneinander gelagert und so dann in derselben Lagerung immer weiter durch mehrere Generationen vererbt. Wenn auch die einzelnen Anomalien die Neigung haben, immer miteinander an einem Auge vorzukommen, und sich zusammen weiter zu vererben, so gibt es doch viele Fälle, in welchen nur einzelstehende Anomalien vorhanden sind und sich weiter vererben. Kommt dann in der Descendenz ein neuer Erbfaktor dazu, so treffen wir wieder zwei oder mehrere Anomalien nebeneinander, die in den weiteren Generationen den hereditären Vizinitätsregeln folgen.

Auch *Streiff* hat in dieser Frage eine den hereditären Vizinitätsregeln entsprechende Auffassung: „Freilich darf man nicht ohne weiteres bei Feststellung von Anomalien dieselben als mit dem betreffenden Refraktionszustand koordiniert betrachten, da möglicherweise Mosaikvererbung mitspielen könnte, die auch anormale Eigenschaften von verschiedener Herkunft in demselben Auge zusammenbringen kann, welche dann natürlich keine innere Beziehung zueinander haben." „Der Begriff der Korrelation soll also blos einen durchschnittlichen Parallelismus, eine relative Koordination zweier Merkmale bezeichnen, jedenfalls ohne einen ätiologischen Einfluß des einen Merkmals auf das andere auszudrücken."

Von den Umwandlungen, welche die verschiedenen Erbfaktoren in der Keimanlage hervorrufen, damit die erwähnte Kongenitalanomalie im entwickelten Organ des entwickelten Organismus resultiere, wissen wir nichts Näheres. Eine gewisse Erklärung, wieso die Formveränderung des Augapfels, die angeborenen Anomalien der Refraktion, die angeborenen Defekte der lichtbrechenden Medien und jene der lichtperzipierenden Medien nebeneinander in demselben Auge vorkommen, gibt uns die Auffassung von *Speemann* und *Lewis*, welche dies auf entwickelungsgeschichtlichem Wege zu erklären versuchen. Die nähere

Beschreibung dieser Frage von *Best*, welche in einer Arbeit von *Streiff* genau zitiert ist, soll hier als für das in Frage Stehende sehr wichtig nochmals zitiert werden: „Den Schlüssel zu der Zusammengehörigkeit liefert die experimentelle Entwickelungsgeschichte. Die Hornhaut entsteht nicht etwa frei und unabhängig von der Augenblase des Gehirns, sondern die Anlage der Hornhaut ist abhängig von der Anlage des Augenbechers und der Linse. Transplantiert man an Stelle des der primären Augenblase gegenüberliegenden Epidermisbezirkes ein Stückchen Bauchhaut bei Froschembryonen, so bildet sich auch aus dieser Linse und Hornhaut. Entfernt man dagegen bei Froschlarven die primären Augenblasen, so bleibt die Bildung von Linse und Hornhaut aus. Nach diesen und anderen Experimenten von *Speemann* und *Lewis* müssen wir enge entwicklungsgeschichtliche Beziehungen zwischen Netzhaut und dioptrischem Apparat des Auges annehmen und können bei Fehlern des nervösen Augenanteiles eine häufige korrelative Fehlbildung an Hornhaut und Linse und wohl auch an anderen Geweben des Auges erwarten."

Die in diesem Zitat dargelegte entwickelungsgeschichtliche Erklärung ist geeignet, die Auffassung zu bestätigen. Wenn bei Anisometropie das ametropische Auge angeborene Anomalien der vorderen Bulbusteile aufweist, so genügen zwar dieselben nicht, um die Ursache einer Amblyopie zu sein, doch finden sich in den meisten Fällen auch an den hinteren Augenmedien kongenitale Veränderungen, welche die Korrigierbarkeit der Ametropie in mehr oder weniger hohem Grade hindern. Ein direkter kausaler Zusammenhang besteht also nur zwischen Amblyopie und den kongenitalen Anomalien der lichtbrechenden und lichtperzipierenden Medien, aber es besteht keine kausale Korrelation zwischen Amblyopie und Ametropie etwa in dem Sinne, daß das vom Sehakt ausgeschlossene ametropische Auge mit der Zeit amblyopisch wird.

(Aus der Universitäts-Augenklinik Berlin. — Direktor: Geh.-Rat Prof. *E. Krückmann*.)

Die Dysmorphopsie der Hirnverletzten. Ein Erklärungsversuch.

Von

W. Comberg.

Mit 1 Textabbildung.

Gelb[1]) hat bei Hirnverletzten eine sehr eigenartige Dysmorphopsie beobachtet, die sich nur an entfernten Gegenständen bemerkbar machte, dagegen nicht bei Entfernungen unter einem Meter. Es wurden bei dieser Dysmorphopsie unter bestimmten Bedingungen die einzelnen Punkte der Sehdinge in Richtung auf die Medianebene verlagert, *und zwar bei monokularer Betrachtung nur die Teile aus dem temporalen Gesichtsfeldbereich*, bei binokularer Betrachtung dagegen alle Punkte des gesehenen Objektes. Auf diese Weise wurden alle Gegenstände zu schmal, während die Höhe anscheinend richtig blieb. Ein Kreis wurde als stehendes Oval, ein Quadrat wurde als aufrechtes Rechteck angesehen, Fabrikschornsteine erschienen so dünn wie Telegraphenstangen usw. Auch bei konstant gehaltenem Sehwinkel und gleichbleibenden Netzhautbild zeigte sich die Dysmorphopsie nur, wenn es sich um entferntere Objekte handelte. Die Dysmorphopsie nahm mit der Ermüdung zu und verlor sich bei einem Patienten während der Rekonvaleszenz. Weil es sich im wesentlichen um eine Breitenverlagerung der Objektpunkte handelt, möchte ich diese Dysmorphopsie kurz als „*Breitendysmorphopsie*" bezeichnen.

Zur Erklärung erinnert *Gelb* an die *Köllner*sche Feststellung von dem Überwiegen des temporalen Gesichtsfeldes und möchte die Erscheinung dadurch herbeigeführt wissen, daß bei den schnellermüdenden Patienten die temporalen Gesichtsfeldabschnitte „mit wachsendem Prüfungsabstand sich immer mehr einengten, und daß eine derartige Einengung eine Funktionsherabsetzung der nasalen Netzhautpartie hervorrief."

Es bleibt aber bei diesem Erklärungsversuch m. E. doch vieles rätselhaft. Eine Funktionsherabsetzung wird noch lange keine Dysmorphopsie hervorrufen; jedenfalls widerspricht das Auftreten einer solchen im Anschluß an eine Ermüdung durchaus den allgemeinen klinischen Erfahrungen. Vor allen Dingen ist auch bei dem *Gelb*schen Erklärungsversuch nicht zu verstehen, weshalb hier nur eine Breiten-

[1]) Psychol. Forsch. 4, 38ff. 1923.

schrumpfung eintritt und nicht auch eine Höhenschrumpfung. Das Gesichtsfeld verengt sich doch gerade bei Ermüdung nicht ausschließlich nach der Medianebene zu, sondern stets konzentrisch. Selbst wenn die Einengung nur vorwiegend die temporale Gesichtsfeldhälfte beträfe, so müßten alsdann bei monokularer Betrachtung aus Quadraten nicht Rechtecke werden, sondern trapezähnliche Figuren mit gekrümmten Begrenzungsflächen. Es wäre auch nicht verständlich, weshalb gerade die wichtigere und überwiegendere Netzhauthälfte (nach *Köllner* nämlich die nasale) zuerst und fast ausschließlich ermüden sollte und nicht auch die bei Ermüdungsgesichtsfeldern reglmäßig stark mitbetroffene temporale. Es gilt doch gerade als charakteristisches Zeichen des Ermüdungsgesichtsfeldes, daß die Störung ringsum an den unwichtigen peripheren Stellen beginnt und erst darauf zu den wichtigeren im Zentrum gelegenen fortschreitet. Ich möchte deshalb einen anderen Versuch zur Erklärung der merkwürdigen Erscheinung machen, der m. E. dem vorgefundenen Verhalten besser gerecht wird.

Auf den zugrundeliegenden Gedankengang wurde ich nach dem Lesen der *Gelb*schen Arbeit bei der Betrachtung stereoskopischer Bilder geführt. Die dabei von mir vertretene Auffassung von der psychischen Verknüpfung der in den Augen entstehenden Bilder der Außendinge entspricht allerdings nicht der Idee, daß es unveränderlich feste Bahnen seien, welche zu den identischen Punkten gehören. Es wird vielmehr nötig, einen zwischen nativistischer und empiristischer Auffassung vermittelnden Standpunkt einzunehmen. Es ist ja auch aus vielen anderen Gründen neuerdings ziemlich unwahrscheinlich geworden, daß die strenge nativistische Auffassung durchführbar ist, und daß ausschließlich fixierte, angeborene gesetzmäßige Beziehungen zwischen den beiden Netzhäuten sich auswirken, wenn die wechselvollen und der Anpassung im höchsten Grade fähigen Leistungen zustande kommen sollen, die wir beim binokularen Sehen spielend vollbringen. Vielmehr sind es stets komplizierte Akte psychischen Geschehens und es ist wohl kaum eine Frage mehr, daß auch bei jedem unmittelbar erscheinenden Eindruck, z. B. dem einer Tiefendistanz eine Reihe von Erfahrungen mitspielt, und daß induktive, unterbewußte Momente hierbei große Bedeutung haben. Eben diese unbewußte Tätigkeit, welche schon bei der Wahrnehmung des monokularen Bildes eine große Bedeutung hat, gestaltet aus den Bildern des Einzelauges die Gesamtwahrnehmung, welche mit unseren haptischen und lokomotorischen Erfahrungen in vollem Einklang steht. Dabei findet eine lokalisatorische Umlagerung statt, denn die aus der binokularen Wahrnehmung hergeleitete Lokalisation ist nicht mehr diejenige des Einzelauges, sondern diejenige des zwischen beiden gelegenen Cyclopenauges. Nach der Erklärung, welche ich im folgenden geben will, leitet sich auch die von *Gelb* beobachtete

von mir jetzt als Breitendysmorphopsie bezeichnete Erscheinung aus solchen Umlagerungsvorgängen her.

Wenn man sich einmal klar macht, wie der binokulare Verschmelzungsakt aller nicht in gleicher Entfernung wie der fixierte Punkt, sondern weiter rückwärts oder näher zum Betrachter gelegenen Tiefenmarken eines stereoskopisch gesehenen Bildes zustande kommt, so *ergibt sich das Resultat, daß bei dieser Verschmelzung in den meisten Fällen ganz überwiegend eine Breitenverlagerung der Bildpunkte stattfinden muß.* Die Verschmelzung ist der einzige physiologische Akt, bei dem solche Breitenverlagerung überwiegenderweise stattfindet. Daß die Querdisperation im Verhältnis zur Höhendifferenz der Netzhautbilder bei weitem überwiegt, ja, daß die Höhenverschiedenheit der zugehörigen Netzhautpunkte meist eine verschwindend geringe ist, läßt sich anhand einer einfachen geometrischen Konstruktion leicht nachweisen. Schon aus den alten *Volkmann*schen Versuchen (vgl. *Helmholtz*, Physiol. Ophth. II. Auf., S. 882 uff.) geht hervor, daß die Psyche zur Verschmelzung von Breitenverschiedenheiten besonders befähigt ist; bei diesen Versuchen konnten horizontale Differenzen beider Netzhautbilder in 3—4fach größerem Ausmaß überwunden werden als Vertikaldifferenzen[1]).

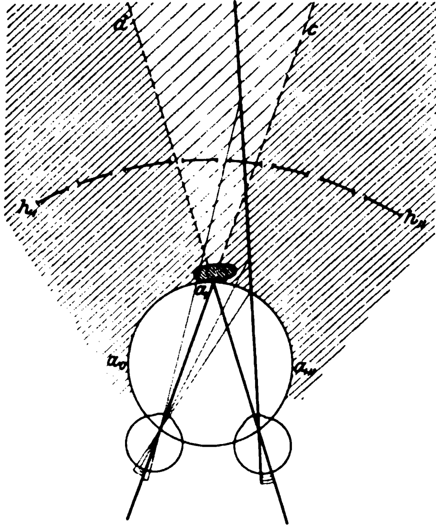


Abb. 1.

Die Beanspruchung der nasalen und der temporalen Netzhauthälfte ist für den Durchschnitt der Verschmelzungsakte während des gewöhnlichen Sehens nicht gleich verteilt. Zur Nachprüfung dieser Tatsache vergleiche man die Verhältnisse auf der Abb. 1. Es werde

[1]) In Wirklichkeit sind die Bedingungen dieser Versuche zur Beurteilung der hier interessierenden Verhältnisse noch sehr ungünstige, weil die Aufmerksamkeit dabei doch unwillkürlich und unabweisbar in weitgehendem Maß auf die Beobachtung der stark kontrastierenden Einzelbilder gelenkt wird. Beim gewöhnlichen binokularen Sehen kommen aber tausendfältig Situationen vor, in denen weit größere Unterschiede der Netzhautbilder vorhanden sind, ohne daß der normalsehende Mensch je von Doppelbildern geplagt wird. Man kann auch nicht behaupten, daß eins der Bilder unterdrückt werde, da doch dauernd die Tiefenwahrnehmung vorhanden ist.

der Punkt a′ fixiert; a⁰ a′ a″ sei der zugehörige Horopterkreis. Bei allen hinter diesem Kreis gelegenen Punkten liegt das Netzhautbild am Auge der gleichen Seite (von der Medianebene aus gerechnet) erstens stets nasal und zweitens stets weiter von der durch die Fovea gehenden Vertikalebene entfernt als am anderen Auge. Für alle Menschen, die aus berufsmäßigen oder anderen Gründen hauptsächlich innerhalb des haptischen Raumes (h_I — h_{II}) fixieren, macht aber das Gebiet des Horopterkreises nur einen relativ geringen Bruchteil des gesamten Sehraumes aus. So kommt es, daß alsdann die meisten Dinge innerhalb eines Raumteiles liegen, bei welchem die Abbildung auf der lokalisatorisch wichtigen nasalen Netzhaut (entsprechend dem temporalen Gesichtsfeld nach *Köllner*) eine größere Breitenausdehnung hat als das auf der korrespondierenden temporalen Hälfte gelegene Bild des anderen Auges. (Eine gewisse Sonderstellung haben dabei die Objektpunkte, die innerhalb des Raumteiles *d a′ c* liegen. Bei diesen ist auch die Abbildung auf dem anderen Auge auf der nasalen Netzhaut gelegen, aber auch hier liegt die Abbildung, die in dem Auge an der Seite des Objektpunktes zustande kommt, weiter von der durch die Fovea gehenden Vertikalen entfernt als auf dem andern Auge.) Für die nasalen und die temporalen Netzhauthälften ist daher auch während der Nahfixation ein besonderes Verhalten beim binokularen Tiefensehen charakteristisch, das im folgenden gekennzeichnet werden soll. Stellt man sich nämlich vor, daß bei der Verschmelzung im obenerwähnten Sinne für jedes der beiden monokularen Bilder zur Herstellung des psychischen Gesamtbildes eine Art Verlagerung auf einen mittleren Ort stattfinden muß, dann *werden bei Menschen, die von der Nahfixation ausgehend weiter weg liegende Gegenstände verschmelzen, die Punkte der nasalen Netzhautbilder alle zur Medianebene hin*, die der temporalen Netzhautbilder alle von der Medianebene fort *verlagert*. Es resultiert das Gesetz, daß zur räumlich richtigen, durch haptische und lokomotorische Erfahrung bestätigten Vorstellung bei der binokularen Auswertung von *entfernter* als der Fixierpunkt liegenden Gegenständen eine Umlagerung der Raumwerte vor sich gehen muß, bei der die Bilder der *nasalen* Netzhauthälfte jedesmal eine *Breitenschrumpfung* erfahren, *und es wird also in diesem Falle gerade für die lokalisatorisch und funktionell wichtige nasale Netzhaut diejenige Art der Verlagerung zur Medianebene als physiologische Funktion zu fordern sein, welche die Gelbschen Patienten, wenn auch in ungeordneter Weise und im Übermaß gezeigt haben.*

Damit ist auch die Möglichkeit einer Erklärung gegeben, nach welcher die hier als „Breitendysmorphopsie“ bezeichnete Störung der Gestaltwahrnehmung mit der psysiologischen Breitenverlagerung bei der Verschmelzung zusammenhängt. Das Phänomen würde dann etwa in folgender Weise zustandekommen. Bei den Hirnverletzten ist

zunächst das räumliche Tiefensehen und speziell das stereoskopische Sehen zerstört gewesen. Während der Zeit der Rekonvaleszenz haben sich neue Erfahrungs- und vielleicht auch einzelne Erinnerungsmomente wieder eingestellt, aber der Kontakt zwischen dem einfachen Sehakt und dem von Erfahrungs- und Erinnerungsfaktoren stark abhängigen komplizierten psychophysischen Prozeß des räumlichen Sehens ist noch gelockert und vielfach ungeordnet. Bei der Rückbildung wird zunächst die haptische Kontrolle für alle mit der Hand erreichbaren Sehdinge der Erfahrung neue Anhaltspunkte geben und deshalb eine besonders große Bedeutung haben. Der Kranke wird anhand seiner neuen Erfahrungen lernen, für alle hinter dem jeweiligen Fixierpunkt liegenden Dinge des haptischen Raumes eine bestimmte Art der Verlagerung anzuwenden, um sie mit seinen haptischen Erfahrungen in Einklang zu bringen, und er wird es umsomehr, als gerade für diese körpernahen Gegenstände ein relativ großer Unterschied zwischen der Perspektive der einzelnen Augen und der Perspektive des Cyclopenauges existiert. Ist diese Art des Sehens genügend eingeübt, so kann daraus für eine bestimmte Zeit der Rekonvaleszenz ein Zustand resultieren, während dessen die Dinge im haptischen Raume wieder richtig gesehen werden, während zunächst noch das richtige Maß der Erfahrung für die räumliche Einschätzung entfernter Gegenstände fehlt. Besteht nun die Tendenz, denselben psychophysischen Prozeß der Breitenverlagerung (der bei der Tiefenbeurteilung von den hinter dem Fixierpunkt liegenden Gegenständen des Greifraumes so wesentlich war) — auch bei der *ausschließlichen* Betrachtung von ganz entfernt liegenden Dingen irrtümlich einzumengen, *und hat dabei die nasale Netzhaut den Vorrang,* so muß daraus gerade die Verzerrung resultieren, die *Gelb* bei seinen Patienten beobachtet hat.

Daß diese Breitenverlagerung resp. Breitenschrumpfung an der nach *Köllner* wichtigeren nasalen Netzhauthälfte sich *während der Ermüdung* besonders bemerkbar macht resp. als funktionelle Schwäche *in der Rekonvaleszenz* besonders in Erscheinung tritt, darf auch nicht verwundern. Man hat das aber *nicht als eine* besondere *Ermüdungserscheinung der nasalen Netzhauthälfte* aufzufassen. Wenn man an das Verhalten des Ermüdungsgesichtsfeldes denkt, so zeigt sich doch, daß gerade die wichtigeren Gesichtsfeldteile zuletzt ermüden; es wäre also in Analogie dazu anzunehmen, daß die lokalisatorisch wichtigere nasale Netzhautfunktion und auch die dazugehörige Art der Umlagerung bis zuletzt erhalten bleibt, und daß es nicht eine Ermüdung, *sondern gerade ein pathologisches Überwiegen des wichtigeren Gesichtsfeldteiles und einer zugehörigen Funktion* ist, wenn die Breitenschrumpfung sich, wie *Gelb* angibt, monokular nur im temporalen Gesichtsfeld zeigt. Diese Funktion überwiegt aber nicht nur monokular, sondern sie mengt sich auch

beim binokularen Sehen solcher Hirnverletzten in überragender Weise ein und unterdrückt augenscheinlich den Einfluß der temporalen Netzhaut des anderen Auges. So bestimmen bei binokularer Beobachtung während dieses Zustandes die beiden nasalen Netzhauthälften das ganze Feld und die Dysmorphopsie zeigt sich in allen Teilen.

Auch die hier gegebene Erklärung für die Dysmorphopsie hat gewiß noch einen hypothetischen Charakter, bevor nicht an einem weiteren Beobachtungsmateriale eine Bestätigung der Annahmen beizubringen ist. Sie scheint mir aber in mehreren Punkten doch schon gegenüber dem *Gelb*schen Erklärungsversuche Vorzüge zu besitzen:

1. Es wird berücksichtigt, daß es sich um eine fast ausschließliche Breitenverschiebung handelt;

2. es findet sich eine Erklärung dafür, daß der haptische Raum freibleibt;

3. der Fehler wird aus dem funktionellen Überwiegen des wichtigeren Organteils (Sehsubstanz der nasalen Netzhauthälfte) während der Erschöpfung und der Rekonvaleszenz erklärt und nicht etwa aus einer exklusiven Schädigung gerade dieser Teile.

Röntgenphotographie des Foramen opticum bei Geschwülsten und Erkrankungen des Sehnerven.

Von

J. van der Hoeve
(Leiden, Holland).

Mit 15 Textabbildungen.

I. Sehnervengeschwülste.

Geschwülste des Sehnerven und seiner Scheiden haben in den letzten Zeiten großes Interesse erregt bei Arbeitern in verschiedenen Gebieten der medizinischen Wissenschaft.

Geschwülste des Sehnerven können sowohl im orbitalen als im intrakraniellen Teil auftreten. Die orbitalen Geschwülste gehören dem Arbeitsgebiet des Augenarztes an, während die intrakraniellen Sehnervengeschwülste, wenn nötig, vom Chirurgen oder Neurochirurgen operiert werden müssen. —

So haben wir wieder ein Grenzgebiet mit dem Sehnervenkanal als Grenze. Ich glaube wohl nicht, daß die Frage, wer die Geschwülste im Sehnervenkanal operieren muß, jemals zu Beschwerden Anlaß geben wird. Der Augenarzt kann die orbitalen Geschwülste angreifen durch die Weichteile oder mit temporärer Resektion eines Teiles der Orbitalwand. Die erste Operation wird wohl immer nur durch Augenärzte ausgeführt werden, was die zweite Operation anbelangt, hängt es ab von der chirurgischen Gewandheit, Erfahrung und Gewissenhaftigkeit des Augenarztes, ob er diese Operation allein oder mit Hilfe eines Chirurgen ausführt. Die Operation nach *Krönlein* und derer Derivate werden am besten nicht von einem Chirurgen allein ausgeführt, weil der Inhalt der Orbita so delikat ist, daß nur jemand, welcher gewohnt ist, darin zu arbeiten an denselben rühren soll, und so liegt hier ein schönes Gebiet vor, wo Chirurgen und Ophthalmologen zusammenarbeiten können.

Die Operationen im Sehnervenkanal sind so rein chirurgisch, daß es m. E. nicht zulässig ist, daß ein Augenarzt ohne speziell chirurgische Ausbildung dieselbe versucht. Man kann den Sehnervenkanal angreifen, mit einer frontalen Operation z. B. nach *Schloffer*[1]); einer orbitalen nach *Hildebrand*[2]) oder einer lateralen nach *Dandy*[3]).

---

[1]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **51**, 2, S. 1. 1913.
[2]) Arch. f. klin. Chirurg. **124**, Heft 2, S. 199.
[3]) American journ. of ophthalmology 1922, S. 169.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß Geschwülste des orbitalen Teiles des Sehnerven durch den Sehnervenkanal in das Schädelinnere hineinwachsen können, während intrakranielle Tumoren nach der Orbita zu wachsen können.

Kein Wunder ist es demzufolge, daß sowohl Neurochirurgen und Chirurgen wie Augenärzte sich für die Sehnervengeschwülste interessieren, und so finden wir seit den ausgezeichneten Studien über dieses Thema von *Byers*[1]) in 1901 und *Hudson*[2]) in 1912 mit ausgebreiteten Statistiken in letzter Zeit wichtige Beiträge sowohl von Neurochiurgen wie *Dandy* als von Ophtalmologen wie *Verhoeff*[3]), *Benedict*[4]), *von Hippel*[5]), *van Duyse*[6]) u. a., während jüngstens *Martin* und *Cushing*[7]) in einer sehr wichtigen Publikation ein ganz neues Kapitel zu diesem Thema zufügen: „die primären Gliomata des Chiasmas." —

Die Geschwülste des Sehnerven und seine Scheiden sind sehr selten; ein bedeutender Teil derselben (*Dandy* berechnet 21% der Fälle) setzt sich im Schädelinnern fort, und obwohl mehrere Fälle bekannt sind, in welchen nach inkompletter Exstirpation einer Sehnervengeschwulst kein Rezidiv folgte, so daß es scheint, daß die Geschwülste gewöhnlich nicht sehr gefährlich sind, so ist es doch für Prognosis und Therapie von großer Wichtigkeit zu wissen, ob die Geschwulst sich im optikalen Kanal fortsetzt oder nicht. —

Dies ist schwer zu diagnostizieren, aber ich meine, daß nach Analogie der Acusticusgeschwülste die Röntgenologie hier Hilfe leisten kann, wir wissen doch, daß die Anwesenheit eines Brückenwinkels oder Acusticusgeschwulst öfters wahrscheinlich gemacht werden kann durch die Vergrößerung des Meatus acusticus internus auf dem Röntgenbild. —

Die Sehnervengeschwülste können den Opticuskanal bedeutend erweitern, wie wir z. B. in *Dandys* Publikation sehen, und dies müssen wir m. E. im Röntgenbilde wahrnehmen können. —

Die Röntgenphotographie des Foramen opticum ist von *de Kleyn und Stenvers*[8]) in der Augenheilkunde eingeführt. Diese Autoren hatten bemerkt, daß, wenn man nach der Methode von *Rhese*[9]) ein Röntgenbild des Ethmoids anfertigt, man sehr schöne Bilder von dem Foramen opticum und der Fissura orbitalis superior bekommt. Sie zeigten, wie

---

1) *Byers* Studies from the royal Victoria hospital Montreal **6**, Nr. 1, S. 3.
2) *Hudson*, Royal London Ophthalmic Hospital Reports XVIII. **3**, 317.
3) *Verhoeff*, Arch. of ophth. **51**, 120—140, 239—254. 1922.
4) *Benedict*, Americ. journ. of ophth. 1923, S. 183.
5) *von Hippel*, Die Krankheiten des Sehnerven. Handbuch der gesamten Augenheilkunde S. 535.
6) *van Duyse*, Arch. d'opht. **40**, 385.
7) *Martin* und *Cushing*, Arch. of ophth. **52**, Nr. 3, S. 209.
8) v. Graefes Arch. f. Ophth. **93**, 216. 1917.
9) *Rhese*, Arch. f. Laryngol. **24**, Heft 3.

man in dieser Weise Fissuren und Callus in der Nähe des Sehnervenkanales auffinden kann.

Ich benutze schon seit Jahren diese Methode um z. B. bei Turmschädel zu untersuchen, ob das Foramen opticum von normaler Größe und Form ist. Bei Stauungspupille mit normaler Form und Größe des Foramens würde ich dann zur Trepanation des Schädels, bei abnormalen Verhältnissen des Foramens evtl. zur Kanaloperation raten.

Von welchem Wert die Feststellung einer Erweiterung des Sehnervenkanals sein kann, folgt z. B. aus der Beschreibung von *Dandys* beiden Fällen, in welchen man sieht, wie schwer es ist, die Diagnose zu stellen, während die Bilder es ohne weiteres klar machen, daß hier eine derartige Erweiterung des Foramens vorliegt, daß dieselbe im Röntgenbild diagnostizierbar sein muß. —



Abb. 1.

Das erstemal, daß ich hiernach fahndete, war in einem Fall von *Recklinghausens* Krankheit.

a) *Neurofibromatosis des Sehnerven.*

Als ich die 37 Jahre alte Patientin am 4. XI. 1922 zum erstenmal untersuchte, zeigte sie in ihrem Antlitz multiple Geschwülste (Abb. 1). Auch an anderen Körperstellen fanden sich Geschwülste vor, welche sich bei mikroskopischer Untersuchung als Neurofibromata erwiesen. Die Sehschärfe war schon seit der Kindheit schlecht und nahm noch fortwährend ab. Es stellte sich heraus, daß das rechte Auge, welches stark nach außen schielte, absolut blind war, das linke Auge hatte Sehschärfe = $^{2}/_{10}$, auch mit + 3 und ein beschränktes Gesichtsfeld (Abb. 2). Die Papillen in beiden Augen zeigten Atrophie, sie waren weiß und nicht ganz scharf abgegrenzt, überdies waren im blinden Auge kleine Netzhautgeschwülste anwesend, wie ich bei tuberöser Sclerose und *Recklinghausens* Krankheit nachwies[1]).

Veränderungen am Sehnerven, wie Stauungspapille, Neuritis optica, Atrophie finden wir bei *Recklinghausens* Krankheit mehrmals verzeichnet.

Es kommt mir wahrscheinlich vor, daß die Atrophie eine Folge sein kann von einer Geschwulst, welche auf den Sehnerven drückt, z. B.

[1]) v. Graefes Arch. f. Ophth. **105**, 880. 1921 und **111**, 1. 1923.

im optikalen Kanal oder von Neurofibromatosis des Sehnerven selber. In beiden Fällen kann hierdurch das Foramen opticum vergrößert werden, weshalb ich ein Röntgenphoto der Sehnervenlöcher unserer Patientin anfertigen ließ.

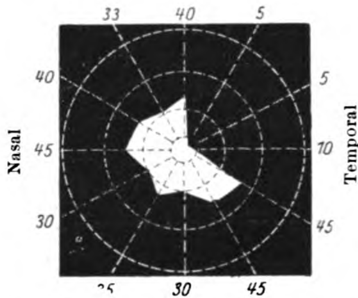


Abb. 2. Gesichtsfeld des linken Auges November 1922.

Die vom Röntgenologen des hiesigen Universitätskrankenhauses Dr. *Steenhuis* angefertigten sehr schönen Röntgenbilder zeigen an beiden Seiten bedeutende Vergrößerungen des Sehnervenloches (vergl. **Abb. 3,** das Bild eines normalen Foramens mit Abb. 4, das Bild des linken und Abb. 5, das Bild des rechten Foramens unserer Patientin). Das Sehnervenloch des blinden Auges ist noch viel größer als das vom linken Auge. In der Nähe des Foramens an der rechten Seite findet man einen Schatten, vielleicht ist hier eine große Geschwulst anwesend.

Verschiedene Male wurden Röntgenbilder der Foramina gemacht, immer mit demselben Resultat. Weil die Röntgenphotographieen auf

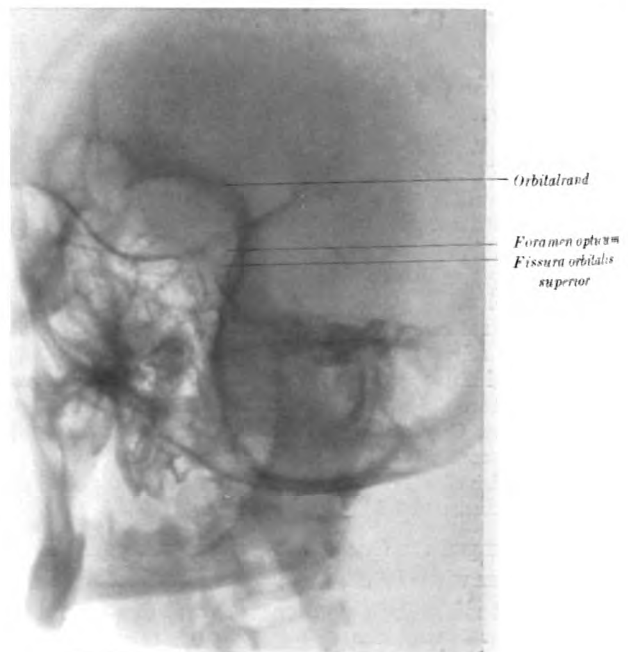


Abb. 3. Normales Sehnervenloch.

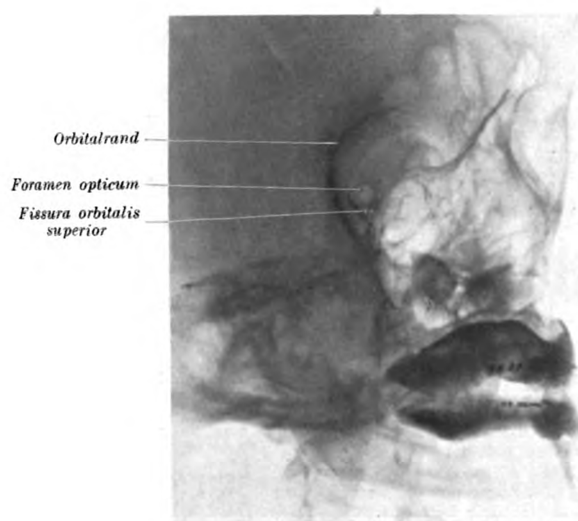


Abb. 4. Linkes Sehnervenloch der Patientin.

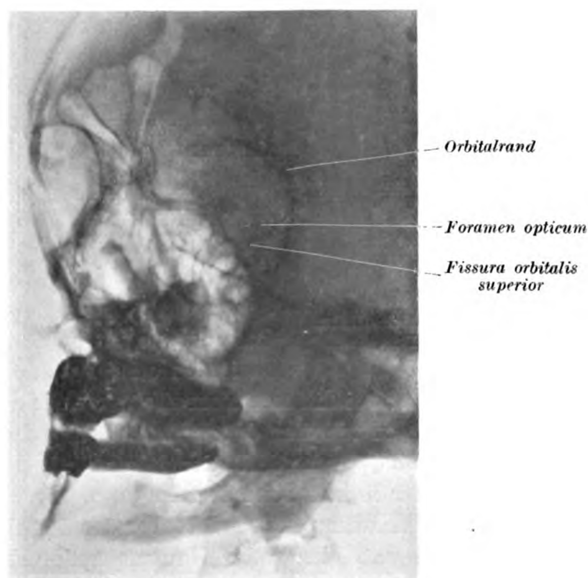


Abb. 5. Rechtes Sehnervenloch der Patientin.

Abb. 3, 4 und 5 stark verkleinert sind, gebe ich auf Abb. 6 die exakte Größe und Form der Sehnervenlöcher wieder, wie sie auf den originellen Röntgenphotos waren. —

Also waren hier zum ersten Male mittels Röntgenphotographie sehr bedeutende Vergrößerungen des Sehnervenkanales diagnostiziert worden[1]).

Die Frage war jetzt, ob hier zur Entlastung der Sehnerven operativ eingegriffen werden müßte. Weil der Zustand schon seit der Kindheit schlecht war und sich in der letzten Zeit nicht besonders änderte und auch der Umfang des Sehnervenloches im Röntgenbild nicht vergrößerte, obwohl viele Kontrollbilder angefertigt wurden, traute ich mich nicht, zu diesem nicht ungefährlichen Eingriff zu raten, bis im Mai 1923 die Sehschärfe zurückging bis auf weniger als 1,5/10 und das Gesichtsfeld sich ziemlich schnell verkleinerte (Abb. 7).

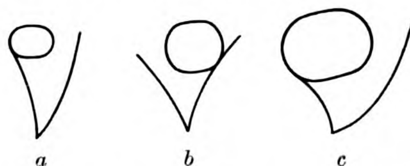


Abb. 6. Größe und Form auf den originalen Röntgenphotos des Foramen opticum und der Fissura orbitalis inferior. *a* = der rechten Seite eines normalen Menschen; *b* = des linken Auges unsrer Patientin; *c* = des rechten Auges unsrer Patientin.

Schon früher hatte ich mit dem Direktor der hiesigen Chirurgischen Universitätsklinik Prof. *J. H. Zaayer*, darüber gesprochen, um evtl. in Fällen von absolut zu kleinen oder stark deformierten Sehnervenlöchern bei Turmschädel oder bei retrobulbären Sehnervenerkrankungen den Weg zu verfolgen, auf welchem *Dandy* das Foramen opticum aufgesucht hatte und dann den optikalen Kanal zu erweitern.

Bei dem Rückgang des Sehvermögens unserer Patientin mit *Recklinghausens* Krankheit meinte ich, weil baldige Blindheit zu befürchten war, nicht länger zögern zu dürfen mit dem Rat, zur Operation zu schreiten, die intrakranielle Öffnung des Sehnervenkanals aufzusuchen, und wenn Geschwülste anwesend waren, dieselben zu entfernen oder, wenn dies unmöglich war, zu verkleinern, oder bei diffuser Neurofibromatosis des Sehnerven demselben mehr Raum zu schaffen durch Erweiterung des Sehnervenkanals.

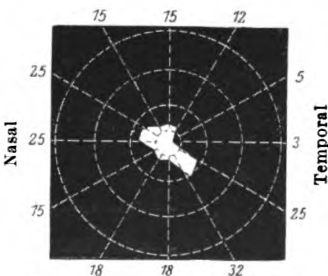


Abb. 7. Gesichtsfeld des linken Auges Mai 1923.

Am 10. Juni 1923 wurde die Patientin operiert. Prof. *Zaayer* öffnete den Schädel an der linken Seite in sehr ausgiebiger Weise durch Umschneidung eines Hautlappens und temporäre Resektion eines großen Knochenteiles, so daß ein großer Hautmuskelknochenlappen gebildet

[1]) Mitgeteilt in der „Amsterdamsche neurologenvereeniging, 1. III. 1923; Nederlandsch Tijdschr. v. geneesk 1923 und in The Oxford Ophthalmological congres, July 1923. Transact. of the ophth. soc. of Kingdom **43**, 534. 1923.

wurde. Das Haupt der Patientin wurde so gelagert, daß das Gehirn sich vom Orbitaldach entfernte, und wurde derartig vorgegangen, daß man in der Tiefe das Orbitaldach, die Gefäße und Nerven, welche ins Foramen opticum und Fissura orbitalis superior eintraten, übersehen konnte. —

Eine circumscripte Geschwulst lag nicht vor, aber der Sehnerv war viel dicker als gewöhnlich und hatte mindestens 4 mal den normalen Umfang. Eine kleine Vergrößerung des Eingriffes würde es möglich gemacht haben uns das Chiasma und das Sehnervenloch der rechten Seite zu zeigen, ich meinte jedoch, daß, wo dieses Auge erblindet war, wir nicht das Recht hatten, aus diagnostischen Zwecken die Operation auch nur um das mindeste zu verlängern. Wahrscheinlich lag an der rechten Seite dieselbe Abweichung in größerer Ausdehnung vor, der Sehnerv dieser Seite war ebenso abnormal dick. — Geschwülste waren also nicht zu entfernen, aber der Sehnerv war eingeklemmt im Kanal. Prof.

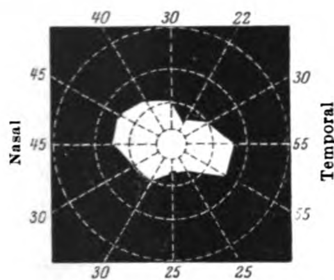


Abb. 8. Gesichtsfeld des linken Auges am 3. Juli.

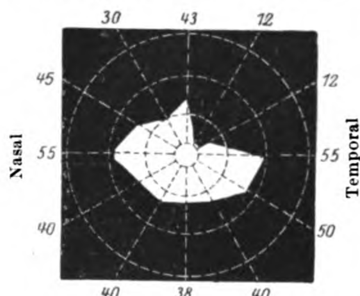


Abb. 9. Gesichtsfeld des linken Auges Oktober 1923.

Zaayer umschnitt die Dura auf dem Orbitaldache, so daß ein Periostläppchen gebildet wurde mit der Basis am oberen Rand des Foramen opticum, er schlug dasselbe nach hinten zurück und entfernte mit Hammer und Meißel das Dach des Kanals, dann wurde das zurückgeschlagene Duraläppchen zwischen zwei feinen Seidenzügeln gespannt und in der Mitte mit einem feinen Tenotom gespalten, welche Spaltung ohne jede Schwierigkeit auf der Duralscheide des Opticus über die ganze Länge des optikalen Kanals festgesetzt wurde. Es zeigte sich nun, wie sehr der Sehnerv eingeklemmt war, denn er quoll sofort nach außen. Der Schädel wurde wieder geschlossen, die Patientin heilte schnell, das Resultat der Operation war anfänglich sehr gut.

Am 3. Juli war das Gesichtsfeld bedeutend erweitert (Abb. 8); am 9. Juli die Sehschärfe auf $^{2}/_{10}$ bis $^{2,5}/_{10}$ gehoben. Selbstverständlich wurde erwartet, daß die Verbesserung nicht bleibend sein konnte, weil die schlechte Sehschärfe und die Sehnervenatrophie nur für einen kleinen Bruchteil von der Einklemmung, aber zum größten Teil von der Neurofibromatosis des Sehnerven verursacht waren. —

Oktober 1923 war die Sehschärfe noch $^2/_{10}$ und das Gesichtsfeld ziemlich groß (Abb. 9). Seit dieser Zeit geht der Zustand langsam zurück, aber ist noch immer besser als vor der Operation.

Dieser Fall würde sich, wie auch der 7. Fall von *Martin* und *Cushing*, in der Theorie von *Emmanuel* einfügen. Wahrscheinlich kommen bei *Recklinghausens* Erkrankung viel mehr Geschwülste des Sehnervens vor als bekannt ist, und man wird gut tun, in jedem Fall von Sehnervenabweichung bei *Recklinghausens* Krankheit das Foramen opticum zu photographieren, obwohl man nur in wenigen Fällen Vergrößerungen davon antreffen wird.

Meistens wird wahrscheinlich bei Autopsien von Patienten mit *Recklinghausens* Krankheit der Sehnerv nicht näher untersucht, tut man dies, so werden mehr Fälle von Geschwülsten aufgefunden werden, z. B. sehen wir in einer Publikation von *O. Steuer*[1]) über 2 Fälle von *Recklinghausens* Krankheit erwähnt, daß im 2. Fall ein erbsengroßer Tumor am rechten Sehnerven, im 1. Fall ein hühnereigroßer Tumor an der Basis cranii vom Crista Galli bis hinten an das Chiasma opticum anwesend war.

b) *Endothelioma der Sehnervenscheiden.*

Im Gegensatz zu diesem Falle möchte ich einen anderen beschreiben, in welchem die Sehnervengeschwulst sich nicht bis in den Kanal ausdehnte.

Patientin W., 39 Jahre alt, kam zu uns am 26. XI. 1918. Sie hatte seit 2 Jahren Tränen des rechten Auges.

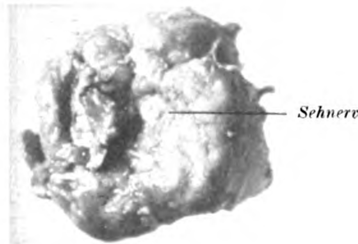


Abb. 10. Hintenansicht.



Abb. 11. Seitenansicht.

V. O. D. = $^3/_{60}$ mit $+ 4 = {}^6/_{12}$ Hypermetropie 5 D.
V. O. S. = $^6/_8 - {}^6/_6$ Emmetropie. Hintergrund normal.

Am rechten Auge besteht bedeutender Exophthalmus. *Hertel* rechts 27; links 17. Die Bewegungen des rechten Auges sind nach allen Seiten beschränkt, am meisten nach außen. Das Auge kann noch gut geschlossen werden, nur spannt dabei das Augenlid stark an. An der temporalen Seite ist in der Orbita sowohl oben als unten eine harte Geschwulst fühlbar. Die Gefäße im Augenhintergrund sind leicht hyperämisch, die Papille ist normal, die Umgebung der Papille ist etwas blaß. Interne Untersuchung und Blutbild zeigen keine Abweichungen.

[1]) *O. Steuer*, Zeitschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. **4**, Heft 1, S. 130. 1922.

Diese beiden Fälle zeigen, daß die Röntgenographie des Foramen opticum wertvolle Auskünfte geben kann für die Kenntnis der Ausdehnung von Sehnervengeschwülsten. —

Auch *Martin* und *Cushing* haben in ihre zitierte Arbeit versucht eine Idee zu bekommen über die Größe des Sehnervenloches; m. E. jedoch kann man in der von diesen Autoren benutzten bitemporalen Untersuchungsrichtung kein gutes Bild des Foramen bekommen.

II. Röntgenographie des Foramen opticum.

Die Röntgenographie des Foramen opticum kann benutzt werden:

a) Zur Untersuchung ob Fissuren, Frakturen oder Callus anwesend sind in der knöchernen Umgebung des Foramens, und ob abnorme Schatten die Anwesenheit von Geschwülsten wahrscheinlich machen.

b) Zur Untersuchung der Form und Größe des Foramens, d. h. um zu diagnostizieren, ob das Foramen deformiert, zu groß oder zu klein ist.

Für beide, aber speziell für die Beurteilung der Form und Größe ist es unbedingt notwendig, daß man richtig orientiert ist über das Bild, welches das Foramen opticum in normalen Verhältnissen auf der Röntgenphotographie darbietet.

Man kann sich diese Kenntnisse eigen machen durch das Studium von Röntgenphotos an Skelettschädeln genommen, welche uns die anatomischen Verhältnisse der knöchernen Umgebung des Foramens zeigen, und die für unseren Zweck viel wichtigeren Studien von Röntgenphotos von Sehnervenlöchern von in dieser Hinsicht normalen Personen.

Das Material dazu wird uns reichlich geboten, weil zur Röntgenuntersuchung des Ethmoids die Methode von *Rhese* benutzt wird, welche uns ein gutes Bild des Sehnervenloches ergibt.

Wie ich schon früher betonte, soll man niemals dem Röntgenologen allein das Studium des Röntgenogramms überlassen, aber muß auch der Spezialist, für den das Photo angefertigt wird (bei Ethmoidphoto für retrobulbäre Sehnervenentzündung z. B. Nerven- und Augenarzt), das Bild studieren und dann darüber mit dem Röntgenologen konsultieren. Hierdurch bekommen Röntgenologe und Augenarzt eine große Erfahrung von Röntgenogrammen des Sehnervenloches, welche gegebenenfalls benutzt werden kann. — Der Eindruck von *von Hippel*[1]), daß eine außerordentlich weitentwickelte Röntgentechnik erforderlich ist um brauchbare Resultate zu erhalten, ist unrichtig, jeder gute Röntgenologe kann gute Bilder des Sehnervenloches anfertigen.

Selbstverständlich muß zur richtigen Beurteilung der Form und Größe des Sehnervenloches die Aufnahme immer bei derselben Lagerung

[1]) Zentrlbl. für die ges. Ophthalmologie **12**, H. 11, S. 493.

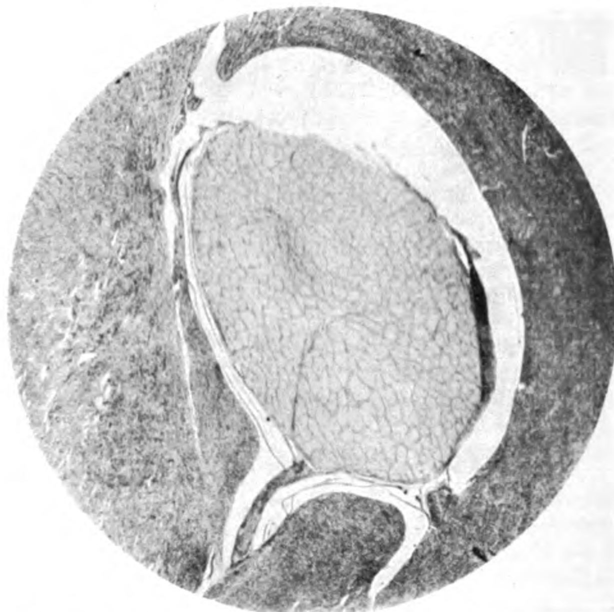


Abb. 14. Sehnen mit Geschwulstmantel und Geschwulstfäden im intravaginalen Raum.

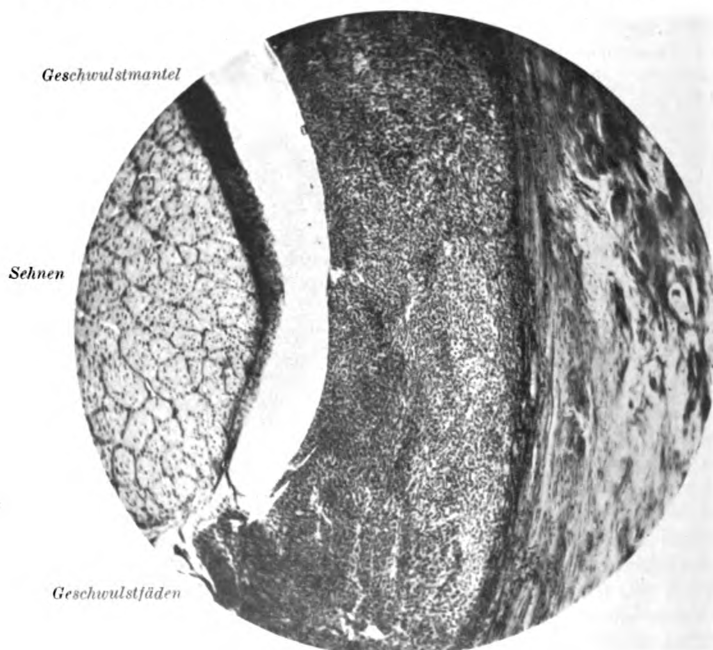


Abb. 15.

Diese beiden Fälle zeigen, daß die Röntgenographie des Foramen opticum wertvolle Auskünfte geben kann für die Kenntnis der Ausdehnung von Sehnervengeschwülsten. —

Auch *Martin* und *Cushing* haben in ihre zitierte Arbeit versucht eine Idee zu bekommen über die Größe des Sehnervenloches; m. E. jedoch kann man in der von diesen Autoren benutzten bitemporalen Untersuchungsrichtung kein gutes Bild des Foramen bekommen.

II. Röntgenographie des Foramen opticum.

Die Röntgenographie des Foramen opticum kann benutzt werden:

a) Zur Untersuchung ob Fissuren, Frakturen oder Callus anwesend sind in der knöchernen Umgebung des Foramens, und ob abnorme Schatten die Anwesenheit von Geschwülsten wahrscheinlich machen.

b) Zur Untersuchung der Form und Größe des Foramens, d. h. um zu diagnostizieren, ob das Foramen deformiert, zu groß oder zu klein ist.

Für beide, aber speziell für die Beurteilung der Form und Größe ist es unbedingt notwendig, daß man richtig orientiert ist über das Bild, welches das Foramen opticum in normalen Verhältnissen auf der Röntgenphotographie darbietet.

Man kann sich diese Kenntnisse eigen machen durch das Studium von Röntgenphotos an Skelettschädeln genommen, welche uns die anatomischen Verhältnisse der knöchernen Umgebung des Foramens zeigen, und die für unseren Zweck viel wichtigeren Studien von Röntgenphotos von Sehnervenlöchern von in dieser Hinsicht normalen Personen.

Das Material dazu wird uns reichlich geboten, weil zur Röntgenuntersuchung des Ethmoids die Methode von *Rhese* benutzt wird, welche uns ein gutes Bild des Sehnervenloches ergibt.

Wie ich schon früher betonte, soll man niemals dem Röntgenologen allein das Studium des Röntgenogramms überlassen, aber muß auch der Spezialist, für den das Photo angefertigt wird (bei Ethmoidphoto für retrobulbäre Sehnervenentzündung z. B. Nerven- und Augenarzt), das Bild studieren und dann darüber mit dem Röntgenologen konsultieren. Hierdurch bekommen Röntgenologe und Augenarzt eine große Erfahrung von Röntgenogrammen des Sehnervenloches, welche gegebenenfalls benutzt werden kann. — Der Eindruck von *von Hippel*[1]), daß eine außerordentlich weitentwickelte Röntgentechnik erforderlich ist um brauchbare Resultate zu erhalten, ist unrichtig, jeder gute Röntgenologe kann gute Bilder des Sehnervenloches anfertigen.

Selbstverständlich muß zur richtigen Beurteilung der Form und Größe des Sehnervenloches die Aufnahme immer bei derselben Lagerung

---

[1]) Zentrlbl. für die ges. Ophthalmologie **12**, H. 11, S. 493.

der Patientin und derselben Röhrendistanz zur photographischen Platte angefertigt werden.

Unter diesen Bedingungen muß jeder Röntgenologe und Ophthalmologe für sich ausarbeiten, wie die normale Form und Größe des Foramens bei seiner Methode der Röntgenaufnahme sind. Nach meiner ziemlich großen Erfahrung variiert die Größe des Foramens nur in ziemlich engen physiologischen Grenzen. —

White[1]) gab eine sehr interessante Arbeit über die Radiographie des Sehnervenkanals nach einer Methode, welche eine geringe Modifikation von *Rheses* Methode ist. Eine anatomische Untersuchung hatte gezeigt, daß die Durchmesser der Sehnervenkanäle variierten von 4 bis 6,5 mm. —

White fand Diameter von 3,5 bis 6,5 mm, im Mittel 5,5 mm; er meint der Kanal ist etwa zirkular.

Goalwin[2]) fand den Querschnitt keinen Kreis, sondern einen Kreisquadrant, dessen Bogen das Dach und die äußere Wand, und dessen gerade Begrenzungslinien den Boden und die innere Wand des Kanals bilden. Die Durchmesser fand er durchschnittlich 4,26 bis 4,5 mm. —

Selbstverständlich kann man die Zahlen der Durchmesser auf Röntgenphotos von verschiedenen Röntgenologen nur dann vergleichen, wenn dieselbe unter absolut denselben Kautelen aufgenommen sind. —

Auch bei unter den besten Bedingungen und allen Kautelen angefertigten Röntgenbildern ist bei der Beurteilung noch immer große Vorsicht geboten, und wenn man eine Abweichung konstatiert zu haben glaubt, muß dies durch wiederholte Aufnahmen bestätigt werden.

Wie sehr man sich hierbei irren kann, zeigt folgender Fall.

Im Jahre 1921 wurde uns ein Mann zugeschickt mit leichtem Mikrophthalmus an beiden Augen, Hypermetropie von 14 D., welcher in der letzten Zeit an einer das Sehvermögen sehr bedrohender retrobulbärer Sehnervenentzündung litt. Röntgenphotos zur Untersuchung des Ethmoids nach *Rhese* schienen zu ergeben, daß beiderseits ein außerordentlich kleines Sehnervenloch mit dicken Rändern vorlag. Wiederholte Photos schienen dies zu bestätigen; mehrere erfahrene Röntgenologen waren hierüber einig. Schon hatte ich mit dem hiesigen Professor der Chirurgie darüber konsultiert, um, wenn die Sehnervenschädigung zu bedrohlich wurde, die Sehnervenkanäle nach *Schloffer* zu erweitern, als ich, weil ich der Sache noch nicht ganz traute, nochmals ein Röntgenbild anfertigen ließ. Jetzt ergab sich, daß bei diesem Patienten das Sehnervenloch normal groß aber sehr undeutlich wahrzunehmen war, während das kleine Loch ein Teil der Fissura orbitalis superior war, welcher durch eine kleine Abnormität davon abgespaltet erschien.

Große Vorsicht ist also geboten, weil kleine Abnormitäten eine Abweichung des Sehnervenloches in Form oder Größe vortäuschen

[1]) *Leon E. White*, Transactions of the 28 annual meeting of the Academy of Ophthalmology and Oto-laryngology, Oktober 1923, S. 20.

[2]) *H. A. Goalwin*, Ophthalmol. Gesellsch. in Wien, März 1924; Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 72, S. 543.

können, welche in Wirklichkeit nicht besteht. — Vorderhand werden wir also darauf angewiesen sein, nur aus bedeutenden und deutlichen Abweichungen der normalen Verhältnisse Schlüsse zu ziehen.

In welcher Weise kann die Röntgenographie des Sehnervenkanals unsere Diagnostik und unsere Behandlung beeinflussen?

Ein absolut zu großes Foramen macht bei Verdacht auf Sehnerventumoren es äußerst wahrscheinlich, daß die Geschwülste im Sehnervenkanal eindringen; ein normales Foramen im Röntgenbild beweist bei Anwesenheit von Sehnerventumoren nicht, daß der Kanal von Geschwulst frei ist, und daß nicht sowohl intrakranielle wie intraorbitale Tumoren beide anwesend sind.

Bei der Neurofibromatosis von *Recklinghausen* können doch die Geschwülste multipel sein und sowohl im intrakraniellen wie im intraorbitalen Teil des Sehnerven vorkommen, ohne daß dieselben miteinander verbunden sind; auch ist es möglich, daß Sehnervengeschwülste in beiden Höhlen miteinander verbunden sind durch derartig dünne Geschwulstfasern und Schichten, wie wir bei dem oben beschriebenen Fall von Endothelioma vorfanden, Verbindungen so dünn, daß sie den Kanal nicht erweitern.

Bei Geschwulstbildung des Sehnerven hat das Symptom der Erweiterung des Foramen nur positiven Wert, dabei muß man während des Verlaufes der Erkrankung zu verschiedenen Zeiten Photos machen um zu kontrollieren, ob das Foramen sich nicht während der Erkrankung vergrößert, was ein Wachstum der Geschwülste andeuten würde, wie z. B. *Stenvers* dies in Fällen von Acusticustumoren am Bild des Meatus auditorius internus wahrnahm. —

Ein absolut zu kleines oder stark deformiertes Sehnervenloch kann bei Atrophie des Sehnerven, Sehnervenentzündung, Erkrankung des Sehnerven bei Turmschädel usw. in Verdacht kommen, ein prädisponierendes Moment für die Sehnervenabweichung zu sein. —

Was die Therapie anbelangt, wird man sowohl bei zu großem Loche durch Geschwülste, als bei zu kleinem überlegen müssen, ob es nicht erwünscht ist den Kanal zu erweitern durch Entfernung des Daches, oder die Geschwülste anzugreifen. —

Weil die Operation an sich nicht ungefährlich ist, meine ich, daß die Indikation dazu beherrscht werden muß von den Gefahren, welche das Leben oder das Sehvermögen der Patienten bedrohen.

Für das Sehvermögen soll man m. E. die Operation nur dann ausführen, wenn totale Erblindung droht.

Ein wichtiger Unterteil der Operation ist die Schlitzung der Dura, welche man gegebenenfalls, z. B. bei Stauungspapille, bis weit in die Augenhöhlen fortsetzen konnte. —

White sieht in der Untersuchung des Sehnervenkanals auf dem Röntgenbild noch eine andere Andeutung zur Behandlung. Er meint namentlich, daß eine Neuritis retrobulbaris schlechter verläuft, wenn der Sehnervenkanal enger ist.

White fand von 50 Kanälen bei 25 normalen Personen den Durchmesser im Mittel 5,35 mm, 5 waren oval, bei 25 Personen mit Sehnervenerkrankung war der Durchmesser im Mittel 4,68 mm und 26 oval.

Er meint, daß, wenn in einem Fall von Sehnervenerkrankung der Kanal eng ist, der Sehnerv eher in seiner Funktion bedroht wird und man deshalb energischer vorgehen muß gegen evtl. Ursachen der Sehnervenentzündung, wie Nebenhöhlenerkrankung, Tonsillen-, Zahnkrankheit u. dgl. „Ein Durchschnitt von 4 mm oder weniger würde bei ernster Erkrankung der Sehnerven sofortige Eröffnung der hinteren Nebenhöhlen nötig machen, Durchschnitt von 4,5 mm erlaubt Zeit zur Beobachtung, bei 5 mm Durchschnitt wird fast jeder Anfall spontan oder unter lokaler Behandlung ausheilen.“

Obwohl dies alles nur relativen Wert hat, weil gleich wie in der Weite des Sehnervenkanales auch in der Dicke des Sehnerven physiologische Unterschiede vorkommen werden, so daß ein verhältnismäßig enger Kanal noch nicht immer bedeutet, daß der Sehnerv wenig Spielraum hat, so sind doch *Whites* Beobachtungen sehr merkwürdig, und man muß ihm recht geben, daß ein Sehnerv bei Quellung eher durch Einklemmung bedroht werden wird in einem engen als in einem weiten Sehnervenkanal. Man wird deshalb gut tun, bei jedem Fall von Neuritis retrobulbaris auch die Weite des Sehnervenkanals in Betracht zu ziehen, was ich schon längst tue, aber solange die Akten hierüber noch nicht geschlossen sind, wird man gut tun, sich bei der Behandlung einer retrobulbären Sehnervenentzündung mehr leiten zu lassen durch die Bedrohlichkeit der Entzündung und ihre Folgen, als durch die Größe des Sehnervenloches, solange diese innerhalb der physiologischen Grenze bleibt.

Wenn man bei dergleichen sehr bedrohlichen Entzündung einen absolut viel zu engen Sehnervenkanal vorfindet, so kann man daran denken, den Sehnervenkanal zu erweitern. —

Schlußfolgerungen.

Röntgenographie des Foramen opticum kann abgesehen von Untersuchung auf Fissuren, Frakturen und Callus auch benutzt werden zur Beurteilung von Größe und Form des Sehnervenloches. — Man muß bei der Beurteilung immer sehr vorsichtig sein.

Die Operation, entlang dem lateralen Weg, gibt eine schöne Einsicht in die Verhältnisse am intrakraniellen Sehnervenloch und gestattet

in ziemlich leichter Weise den Sehnervenkanal zu erweitern, Geschwülste zu entfernen oder zu verkleinern. —

Diese Operation kann benutzt werden, wenn der Kanal stark deformiert oder absolut zu klein ist, z. B. bei Veränderungen des Sehnerven, bei Turmschädel, Frakturen usw.; und wenn er durch Geschwülste vergrößert ist, weil er relativ zu eng war.

Ob man zu dieser immerhin beträchtlichen Operation schreiten wird, muß abhängen von der Weise, in welcher das Leben oder das Sehvermögen bedroht sind.

M. E. soll man die Operation der Sehschärfe wegen nur vornehmen, wenn beide Augen derartig bedroht sind, daß Erblindung zu erwarten ist. —

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Tübingen. — Vorstand: Prof. Dr. *W. Stock*.)

Zur pathologischen Anatomie der Netzhautzentralgefäße usw.

III. Über Vorkommen und Bedeutung freier Blutpfröpfe im Stamm der Zentralgefäße.

Von

Dr. med. **Richard Scheerer,**

Priv.-Doz. und I. Assistent der Klinik.

Mit 6 Textabbildungen.

In der deutschen Literatur sind seit Beginn dieses Jahrhunderts 8 Fälle von klinisch typischer Embolie der Zentralarterie beschrieben worden, die einander darin gleichen, daß (5 Monate bis $1^1/_2$ Tage nach der Erblindung) das erkrankte Auge aus der Leiche enukleiert werden konnte, und daß in allen Fällen an charakteristischen Stellen Pfröpfe in der Arterie gefunden wurden, die die Autoren als Emboli ansprachen. Es handelt sich um die Fälle von *Hofmann* (1902), *Velhagen* (1905), *Früchte* (1908), *Rubert* (1911), *Meinshausen* (1920), *Mohr* und *Böhm* (1921), *Engelbrecht* (1924) und *Karbe* (1924). Der erste und letzte Fall sind im Arch. f. Augenheilk. *44* und *94*, der vorletzte in der Zeitschr. f. Augenheilk. *52* erschienen, alle anderen in den Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.

Dieses Material ist um so wertvoller, als sich darunter die frühesten mikroskopisch untersuchten Fälle befinden, so daß, die Richtigkeit der Deutung vorausgesetzt, demnach der positive Nachweis der Embolie nicht mehr angezweifelt werden könnte. Ist nun bei mehreren dieser Fälle von den Autoren selbst Raum für gewisse Zweifel gelassen worden, so verstärken sich diese bei gemeinsamem Studium der Protokolle und ganz besonders im Hinblick auf Befunde, die ich an einem etwas anders gearteten Material erheben konnte. Ich halte daher eine erneute Diskussion der Frage für geboten, nachdem beide Arten von Fällen zahlreich genug geworden sind, um, wie ich glaube, eine Klärung anbahnen zu können.

Blutpfröpfe im Gefäßlumen sind entweder *Emboli*, *Thromben* oder *Leichengerinnsel.*

Nach *Dietrich* (Störungen des Kreislaufes in *Aschoffs* Lehrbuch der Pathol. Anatomie, 4. Aufl. 1919) sind *Leichengerinnsel* mehr oder weniger locker, sie füllen das Gefäßlumen nicht ganz aus und haften der Wand nicht fest an. Mikroskopisch bestehen sie vorwiegend aus roten Blutkörperchen, sie enthalten verstreute Leukocyten und zeigen oft Zentren von Blutplättchen. Leichengerinnsel bilden sich erst nach dem Gesamttod, nicht agonal; bei langsamem Todeseintritt zeigen sie ungleiche Verteilung, indem die Plättchen und Leukocyten sich an den höher gelegenen Stellen sammeln.

Thromben sind demgegenüber trockener, fester, brüchiger, von rauher Oberfläche, auf dem Durchschnitt unregelmäßiger, auch haften sie der Wand mehr oder weniger fest an. Hyaline Thromben finden sich in kleinen Venen und Capillaren als vollkommen homogene Ausfüllungen; sie entstehen ausschließlich durch toxische Einflüsse oder bei Infektionskrankheiten. Hierher gehören auch sog. Blutschattenthromben bei plötzlicher Hämolyse (z. B. Bluttransfusion, Abb. 251), an die sich Plättchen- und Leukocytenthromben anschließen.

Nach *Aschoff* (Beiträge zur Thrombosefrage, Leipzig, Vogel, 1912) beginnt sofort nach Bildung eines Thrombus die Reaktion der Umgebung (was übrigens auch für Emboli gilt), die in lebhafter Gefäßneubildung und Zelleinwanderung von der Adventia aus besteht und, neben den Vorgängen im Lumen, zu einer stärkeren Fixation des thrombosierten Gefäßes an die bindegewebigen Gefäßscheiden führt. (Bei infizierten Thromben ist die Leukocyteneinwanderung enorm, sie führt nicht zur Organisation, sondern zur Erweichung des Thrombus). Eingeleitet wird die *Organisation* (*Dietrich*) durch Wasserabgabe und Eindickung der Thrombusmassen, die Blutkörperchen zerfallen frühzeitig unter Zurücklassung eines Restes von amorphem Pigment. Die späteren Veränderungen, Kanalisation usw. können hier übergangen werden.

Von den eingangs genannten Fällen scheiden zwei von vornherein aus. Daß es sich bei *Hofmann* um ein abgerissenes Stück verdickter Intima handelt, habe ich schon 1921 (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 66. Festschrift für *G. v. Schleich*) ausgesprochen. *Engelbrecht* hat, privater Nachricht zufolge, bei nochmaliger Durchsicht seiner Präparate das von ihm beschriebene Gebilde als ein bloßes postmortales Plasmagerinnsel erkannt und dürfte sich inzwischen wohl berichtigt haben. Ein ganz gleiches Bild gibt *Schieck* (Genese der Stauungspapille) Taf. VII, Abb. 13 auf dem Längsschnitt durch die Papille eines Leichenauges, man findet es überhaupt häufig in den Gefäßen der Netz- und Aderhaut.

Nach den Abbildungen nicht zu beurteilen sind die Fälle von *Rubert* und *Meinshausen*. Man wird sie letzten Endes nach Analogie

der anderen Fälle einordnen müssen, wenn wir erst hinsichtlich dieser zu einer festen Anschauung gekommen sind. Zweifellos fehlen auch hier ausgesprochene Organisationserscheinungen.

Sehr viel Ähnlichkeit haben unter sich die Fälle von *Velhagen, Früchte, Mohr* und *Böhm*, sowie *Karbe*, sofern es sich in allen um frei im Lumen liegende Gebilde handelt, die nur in ihrer Struktur einen wechselnden Grad von Hyalinisierung, oder wohl besser Kongelatinierung, darbieten. Von zweifelsfreier Organisation kann nirgends gesprochen werden, obgleich in 2 Fällen (darunter die merkwürdigen Zwillingspfröpfe von *Mohr* und *Böhm*[1]) 3 Monate seit der Erblindung verstrichen waren. Was da und dort

[1]) Nach Abschluß des Manuskriptes erhielt ich durch die liebenswürdigen Bemühungen der Herren Dr. *Mohr* in Breslau und Prof. Dr. *Fleischer* in Erlangen auch Schnitte der Fälle *Mohr* und *Böhm* und *Früchte*. Beide Fälle entstammen Patienten mit metastatischer Chorioiditis und ergänzen sich in schönster Weise. Die in der Zentralarterie gefundenen Massen gleichen sich fast genau, sie sind beide Male durch Schrumpfung von der Wand abgelöst, ein vollständiger Endothelüberzug findet sich aber nur bei *Früchte*. Es läßt sich nun zeigen (und ich danke hier ganz besonders Herrn Prof. *Schmincke* für die mir erteilten Hinweise und seine Bestätigung meiner Auffassung), daß in beiden Fällen von organisatorischen Vorgängen gar keine Rede sein kann. Was im ersten Fall so aussieht, ist teils durch Schrägschnitt durch die Gefäßwand, teils durch postmortale Endothelablösung und Ansammlung von Leukocyten zu erklären, von der Retraktion der Fremdmasse sind alle diese Gebilde gar nicht berührt, auch sieht man an einer Stelle zwischen Wand und Pfropf ganz frisches Fibrin liegen. Die Gefäßwand selber ist völlig frei von irgendwelcher Reaktion, die nach der langen Zeit von 3 bis $3^1/_2$ Monaten vorhanden sein müßte (die ähnlichen Verhältnisse am zweiten Auge waren in den mir vorliegenden Schnitten weniger übersichtlich). Im zweiten Fall war der Propf ganz von Endothel überzogen, das an den entsprechenden Stellen der Wand fehlt; hier liegende Zellen einer subendothelialen Bindegewebsschicht dürfen nicht mit Endothelzellen verwechselt werden. In beiden Fällen findet man auch frische rote Blutkörperchen zwischen Propf und Wand bzw. zwischen abgelöstem Endothel und Wand eingedrungen, zum Teil auch in Spalten der schrumpfenden Fremdmasse. Es unterliegt keinem Zweifel, daß all diese Veränderungen postmortaler Natur sind, wofür besonders im zweiten Fall auch die Anordnung der Blutelemente übereinander spricht: rote Blutkörperchen, Leukocyten, Blutplättchen, aus welch letzteren nämlich offensichtlich die Pfröpfe bestehen. Daß auch in diesen beiden Fällen die vermeintlichen Emboli erst postmortal entstanden sind (wahrscheinlich hätte sich etwas ähnliches auch im zweiten Auge des *Früchte*schen Falles finden lassen, wenn das Auge wie bei *Mohr* ebenfalls untersucht worden wäre), das geht aber schließlich zur Evidenz hervor aus einem Befund, den *Früchte* scheinbar gar nicht beachtet hat: in zahlreichen Capillaren der Ciliarfortsätze beider Seiten und mehrfach in Capillaren des vordersten Abschnitts der Choriocapillaris finden sich Ausgüsse zweifellos desselben Alters wie in der Zentralarterie, neben ganz frischen roten Blutkörperchen und ebenfalls ohne jegliche Reaktion der Wand. Diese Ausgüsse können nur postmortal entstanden sein und bestehen zum Teil aus Fibrin, untermischt mit Blutplättchen. Die Vermutung, daß es sich hier und dort um die namentlich von *Axenfeld* (1894) nachgewiesenen postmortal gewachsenen Bakterienrasen handeln könnte, hat sich dagegen nicht bestätigen lassen, obwohl der infektiöse Charakter der ganzen

als Schädigung der inneren Gefäßwandschichten gedeutet wurde, dürfte sich bei näherem Zusehen durch die Schnittlage erklären lassen. Leider muß ich es mir versagen, hier näher auf Details einzugehen, vor allem da, wo mir die Originalpräparate nicht zur Verfügung standen. Die Herren *Engelbrecht* und *Karbe* waren so liebenswürdig, mir das in ihren Fällen zu ermöglichen, wofür ich ihnen auch an dieser Stelle verbindlichst danke. Im letzteren Fall besteht der Pfropf aus 2 Teilen, von denen der vordere, längs geschnittene an beiden Enden den allmählichen Übergang zusammengesinterter in noch gut erhaltene, schließlich ganz frei liegende RBk. zeigt; im hinteren Teil liegen zwischen den homogenen Massen noch recht gut aussehende RBk., die sicher nicht sekundär hineingelangt sind und allein schon gegen einen puriform eingeschmolzenen Embolus sprechen. Daß das Material überhaupt ein sehr weiches, zerfließliches ist, sieht man besonders schön bei stereoskopischer Betrachtung mit dem *Köppe-Zeiss*schen Bitumi. Meinen Bedenken haben sich mein verehrter Chef, Herr Prof. *Stock*, sowie auch Herr Prof. *Schmincke*, dem ich für die Durchsicht zahlreicher Präparate und für literarische Hinweise zu großem Dank verpflichtet bin, angeschlossen.

Da sich mir der Verdacht immer mehr verstärkte, es möchte sich mindestens bei einem Teil der genannten Fälle um *Leichengerinnsel* handeln, so bin ich dieser Frage an einer Anzahl Leichenaugen, die mir zur Verfügung standen, nachgegangen. Das Ergebnis war überraschend.

Die beiden ersten Fälle entstammen beliebigen Leichen, deren Augen mir Herr Prof. *Schmincke* gütigst zur Verfügung gestellt hat; Sehstörungen waren nicht vorausgegangen. Der ophthalmoskopische Befund der anderen ist in den Protokollen vermerkt.

Fall 1. An Erysipel nach Gallensteinoperation verstorbene Frau. An der Umbiegungsstelle in die Netzhaut im Lumen der Arterie ein kleiner freier Blutpfropf, in dem die roten Blutkörperchen noch gut zu erkennen sind, nur die mittlere Partie ist dicht zusammen verbacken und nach van Gieson dunkel-olivgrün gefärbt. Am hinteren Ende des anderen Opticus in der Arterie ziemlich frische rote Blutkörperchen und Blutplättchen untermischt mit Endothelien; die Stelle liegt etwa $1^1/_2$ mm hinter der Lamina.

Fall 2. 64jähriger Mann, gestorben an Myodegeneratio und Insufficientia cordis. Obduktion: Lebercirrhose, beginnende Nephrosklerose, doppelseitige Pleuropneumonie, Lungenembolie mit unbekanntem Ausgangspunkt. Linkes Auge: Hinter der Lamina sind Arterie und Vene mit Massen von Blutplättchen, dazwischen roten Blutkörperchen und Leukocyten, vollgestopft. Rechtes Auge: In einer Venengabel dicht vor der Lamina ein freier, aus dicht zusammengedrängten

---

Erkrankung wahrscheinlich doch zu den Gerinnungen in den Gefäßen beigetragen hat. Daß gerade auf der Höhe der Lamina sich derartige Gebilde öfters ansammeln, dürfte mit Vorgängen der Leichenstarre zusammen mit der festeren Fixierung des Gefäßes in der Lamina zusammenhängen, doch kann auf weitere Einzelheiten des Befundes selbst, wie auch seiner Mechanik hier nicht eingegangen werden.

roten Blutkörperchen und Plättchen bestehender Pfropf, dessen Elemente noch gut zu erkennen, stellenweise aber in Kongelatinierung begriffen sind. An beiden Enden Übergang in normale Blutkörperchen. Im längsgetroffenen Lumen der Arterie sieht man, wie von distal und proximal her die roten Blutkörperchen und Plättchen sich immer dichter zusammenschieben und unmittelbar hinter der Lamina einen dunkel gefärbten Pfropf bilden, in dem einzelne Elemente kaum mehr zu erkennen sind. (Abb. 1.)

Aus diesen beiden Fällen scheint hervorzugehen, daß *auch im gesunden Leichenauge* das Blut die *Neigung* hat, sich in der Laminagegend, also *an typischer Stelle, zu Pfröpfen zusammenzuschieben*, die sich bei weiterer Umwandlung (Gelatinierung) von den sog. embolischen Pfröpfen nicht mehr würden unterscheiden lassen.



Abb. 1. Fall 2. Myodegen. cord. Lungenembolie. Frischer Blutpfropf im hintersten Teil der Lamina cribr. Im Arterienlumen dichtgedrängte rote Blutkörperchen und Blutplättchen, an beiden Enden allmählich in reine Ansammlungen von Blutplättchen übergehend. Keine Leukocyten.

Fall 3. Nach glatter Kataraktextraktion an Pneumonie verstorbene 70jährige Frau, Kg. 24/1504. Vor dem Tod sind keine Sehstörungen beobachtet worden. Keine Auflagerungen auf den Herzklappen. Aderhaut stark hyperämisch. In zahlreichen hinteren Ciliargefäßen zu beiden Seiten des Opticus, in mehreren nicht ganz mit Blut gefüllten Aderhautgefäßen und in den Papillenstücken der Zentralgefäße eine ganz gleichmäßige Absenkung der roten Blutkörperchen nach ein und derselben Seite (Leichenhypostase). Über den Blutkörperchen oft eine dichte Ansammlung von Blutplättchen. In den Aderhautgefäßen stellenweise Leukocytenansammlungen; in einem kleinen Arterienquerschnitt gruppieren sich die das Lumen füllenden und gut erhaltenen Leukocyten um ein kernfreies Zentrum aus Blutplättchen. Im Papillenabschnitt der Zentralarterie, deren Intima erheblich, zum Teil bindegewebig verdickt ist, ein langgestreckter Pfropf, etwa halb so dick wie das Lumen, hypostatisch nach derselben Seite wie das Blut in anderen Gefäßen gesenkt, jedoch ohne die Wand direkt zu berühren. Keine Auflagerung von Endothelien. Der Pfropf besteht im distalen Teil aus gut erhaltenen Leukocyten, im proximalen mehr aus roten Blutkörperchen, dazwischen überall Plättchen; mittlere Partien so dicht, daß keine Einzelheiten zu erkennen, hier mit van Gieson dunkel-schwarzbraune, mit Hämatoxylin blaue Färbung. Nach hinten Anlagerung frischer roter Blutkörperchen an den Pfropf, die sich zum Teil auch zwischen ihn und die Wand einschieben. Ein ganz ähnliches Gebilde in einer ca. 5 mm hinter der Lamina den Opticus quer durchziehenden Vene; der mittlere Teil besteht aus Leukocyten; an beiden Enden lagern sich rote Blutkörperchen an; keine eigentliche Schichtung. (Abb. 2 u. 3.)

Fall 4. An allgemeinen Metastasen nach Hirntumor gestorbener 35jähriger Mann. Beiderseits Stauungspapille mit Übergang in Atrophie. Kein Sektionsbefund. Im einen Auge beim Durchtritt der Arterie durch die Pia im Stamm und davon abgehendem Ast ein das Lumen nicht ganz füllender Pfropf, ziemlich homogen mit eingelagerten Leukocyten und aufgelagerten Endothelien. Mit dem

Bitumi sieht man, daß der Pfropf im wesentlichen aus einer glasigen Masse besteht, in der man da und dort noch einen roten Blutkörperchenschatten zu erkennen glaubt. Im zweiten Auge in der Papille ein ganz entsprechend gebauter, nur etwas hellerer Pfropf von erheblicher Länge, der stellenweise die ganz intakte Wand zu berühren scheint. (Abb. 4 u. 5).



Abb. 2. Fall 3. Pneumonie nach Katarakt-extraktion. Frischer Blutpfropf aus Leukocyten und roten Blutkörperchen in einem Papillenast der Zentralarterie. Absenkung nach einer Seite. Kein Festhaften an der Wand. Bindegewebig-sklerotische Intimaverdickung.

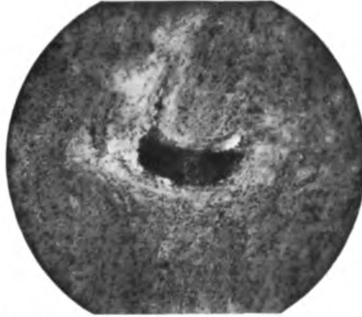


Abb. 3. Fall 3. Zweites Auge. Frischer, der Wand nicht anhaftender Blutpfropf aus weißen und roten Blutkörperchen in einer größeren Vene des Opticus hinter der Lamina.

Fall 3 bildet gewissermaßen einen Übergang von den beiden ersten zum vierten Fall, der ohne weiteres für eine doppelseitige Embolie ausgegeben werden könnte. Für eine solche haben wir aber gar keinen Anhaltspunkt.



Abb. 4. Fall 4. Alte Stauungspapille bei Hirntumor. Tod an allgemeinen Sarkommetastasen. Fast homogene, von Leukocyten durchsetzte Pfröpfe in der Zentralarterie beim Eintritt in die Substanz des Sehnerven. Kein Verkleben mit der Wand.

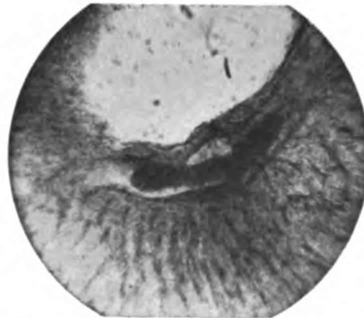


Abb. 5. Fall 4. Zweites Auge. Langgestreckter, fast homogener Pfropf mit eingelagerten Leukocyten in der Zentralarterie (Papille). Keine Verklebung mit der Wand.

Fall 5. 62jähriger Mann. Es handelt sich um den 1921 (a. a. O.) publizierten Fall von arteriosklerotischem Stammverschluß der linken, und Astverschluß der rechten Zentralarterie. Rechts fand sich an der Teilungsstelle der Arterie in der Papille ein das Lumen nicht ganz ausfüllendes Gerinnsel von fast homogenem, leicht körnigem Aussehen mit eingelagerten Leukocyten. Links beim Durchtritt

der Arterie durch die Opticusscheiden ein ebensolches Gerinnsel; ein ganz ähnliches in der Vene auf Höhe der Lamina. Daß diese Gebilde weder zeitlich noch örtlich mit dem klinischen Bild übereinstimmen, sondern offenbar Leichengerinnsel darstellen, wurde schon a. a. O. ausgeführt. Im selben Fall fanden sich auch Intimaabreißungen in den Ciliararterien.

Fall 6. Kg 07/3056. Neuroretinitis album. Keine Obduktion. Intra vitam keine Herzgeräusche. Im einen Auge in einer kleinen hinteren Ciliararterie ein Intimaabriß. In mehreren Ciliararterien des anderen Auges zu beiden Seiten des Opticus frische fädige Fibringerinnsel mit zwischengelagerten roten Blutkörperchen. In einem ganz kleinen Ciliararterienästchen ein aus zusammengesinterten roten Blutkörperchen und Leukocyten bestehendes, zackig begrenztes Gebilde, ähnlich in einer großen, den Opticus längsdurchziehenden Capillare ein homogener Ausguß (zum Teil gefärbtes Celloidin) mit blutplättchenartigen körnigen Partien und vereinzelten roten Blutkörperchen. An beiden Stellen entspricht das Bild weitgehend dem von *Engelbrecht* gegebenen. (Abb. 6).



Abb. 6. Fall 6. Neuroretinitis aleum. Frisches fädiges Fibringerinsel (in der Photographie nicht deutlich) in einer größeren Ciliararterie neben dem Opticus; darüber in einem kleinen Arterienästchen homogenes, blasig von der Wand abgehobenes Plasmagerinnsel.

Fall 7. 17 jähriger Knabe, Kg. 24/10017. Unter dem Bild der Neuritis retrobulbaris rechts erblindet. Gestorben an Meningitis tbc. Obduktion: Auf beide Orbitae übergreifende Tuberkulose des Keil- und Siebbeins (s. *Stock,* Württ. Augenärztetag. Mai 1924, Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **72**, 799; 1924). In der Zentralarterie des linken Auges ein Plasmagerinnsel mit blasig gezackten Rändern (wie *Engelbrecht*).

Dieses Material ist trotz seines zunächst noch kleinen Umfanges doch sehr aufschlußreich. Es zeigt, daß die für das Festsetzen embolischer Pfröpfe als typisch bekannten Stellen eine Prädilektionsstelle für Blutansammlungen sowohl in gesunden, wie auch in solchen Augen darstellen, die z. B. an Retinitis album. oder arteriosklerotischem Gefäßverschluß erkrankt sind. Der Grad der Veränderung des angesammelten Blutes ist verschieden und die Annahme liegt nahe, daß in kranken Augen die Gerinnung sich rascher und vollständiger vollzieht als in gesunden.

Eine bemerkenswerte *Erweiterung des Materials* ergibt sich aus der älteren Literatur. Geht man z. B. die Tabellen in der bekannten Arbeit von *Harms* (1905) durch, so ist man überrascht, daß die Augen, in denen von freien Pfröpfen die Rede ist, immer wieder Leichenaugen sind. Auch hier muß ich mir ein näheres Eingehen versagen. Es handelt sich in erster Linie um die Fälle von *Goh* (1897) Fall 2, Retinitis septica (einziger Fall mit geschichteten Massen; Organisation oder Einschmelzung fehlt auch hier). *v. Michel* (1899) Fall 1. Klinisch typische Embolie. Fall 2 und 3 je 2 Augen mit Retinitis album., die nach *Rind-*

fleisch tage- bis monatealte Thromben enthalten sollten, Fall 4 Stauungspapille ebenfalls mit nicht organisierten Pfröpfen. Schließlich der sehr interessante Fall von *Welt* (1900) Ret. album. gravid.; hier fand sich neben frischen Fibringerinnseln, die *Ribbert* als ganz frische marantische Thromben ansprach, ein mit Endothelien vermischter Blutpfropf, der ohne Dazwischenkunft des die postmortale Entstehung vertretenden Pathologen als ein in Organisation begriffener Thrombus oder Embolus angesprochen worden wäre.

In den anderen Leichenaugen, die hier nicht im einzelnen aufgeführt werden sollen, stehen meist Wandveränderungen, die von den Autoren selbst oder von anderen als primär angesehen wurden, im Vordergrund, und kleine Blutansammlungen finden sich, ähnlich wie auch in einigen in vivo enukleierten Augen, nur an bzw. zwischen Engpässen, gleich als wären sie hier beim Versiegen der Zirkulation liegen geblieben und wären nur den Veränderungen unterlegen, wie sie sich auch zwischen doppelten Ligaturen nach *Baumgarten* im Laufe der Zeit einstellen.

In der *überwiegenden Mehrzahl* der *in vivo enukleierten* Augen findet man aber *keine Pfröpfe.*

Man könnte nun vermuten, daß diese Verschiedenheiten auf der *Art* des Materials und nicht auf seiner *Gewinnung* beruhen. In der Tat kommen wir kaum in die Lage, Augen mit Arterienverschluß, Retinitis album. usw. intra vitam zu enukleieren; andererseits erfolgt die Enucleation meist wegen Glaukoms, das sich an Verschluß der Zentralvene anschließt. Da aber auch in diesen Fällen sehr häufig die Arterie mit erkrankt ist, und diese Erkrankung nach *Leber* häufig auf embolischen Vorgängen beruhen soll, so müßte man auch in diesen Fällen, deren akuter Beginn oft nicht länger zurückliegt, als bei den Leichenaugen, öfters noch auf freie Pfröpfe treffen. Das ist aber eben nicht der Fall.

Man könnte vielleicht annehmen, daß die Pfröpfe, wenn auch nicht Emboli, so doch *Thromben* darstellen. Diese müßten aber dann auf Zirkulationsstörungen zurückzuführen sein, die vielleicht an sich schon genügen würden, um das klinische Bild zu erklären, und sie müßten, sofern sie nicht unmittelbar vor dem Tod entstanden wären, ebenso Organisationsvorgänge zeigen, wie wir diese bei echten Embolien fordern müssen.

Es besteht also die *Tatsache,* daß wir *freie Pfröpfe* im Lumen sowohl der *Arterie* als auch der *Vene,* sowie in *Ciliargefäßen,* und zwar nicht nur bei der sog. *Embolie* der Zentralarterie, sondern auch bei *Retinitis albuminurica* und *anderen* Erkrankungen, ja auch in ganz *beliebigen* Augen finden, und daß es sich dabei fast ausschließlich um *Leichenaugen* handelt, und daraus ergibt sich der Schluß, daß diese Gebilde

mit großer Wahrscheinlichkeit und zum größten Teil als *Leichengerinnsel* anzusehen sind.

Dieser Deutung mag nun ein pathologisch-anatomischer und ein klinischer *Einwand* entgegenstehen. Nach *Virchow* (Ges. Abh. S. 113, zit. nach *Beneke*, Die Thrombose, in *Krehl-Marchand*, Hdb. d. Allg. Path., 1913, Bd. 2 Abt. 2) soll das Leichenblut in Capillaren und kleinen Gefäßen nicht gerinnen. Es ist mir aber, gerade nach meinen Befunden, zweifelhaft, ob dieser Standpunkt ausnahmslos aufrechterhalten werden kann. Der klinische Einwand bezieht sich auf die Verlegenheit, in die uns die Ablehnung der Embolie hinsichtlich der Entstehung des Bildes der Netzhautischämie versetzt. Nun wissen wir aber, daß, wenn auch meist doppelseitig, dasselbe klinische Bild auch auf andere Weise, z. B. bei Vergiftung mit *Chinin*, *Optochin*, *Filix mas*, bei chronischer *Nephritis* und bei *Eklampsie* vorkommt, und daß in all diesen Fällen die Annahme eines *Gefäßkrampfes* an erster Stelle steht (s. z. B. auch *Wißmann*, in *Hinselmanns* Eklampsie, 1924). Wir kennen ferner Fälle von akutem Arterienverschluß, in denen der Verschluß anatomisch nicht gefunden wurde. Mögen diese Fälle zum Teil als nicht genügend untersucht abgelehnt werden, so bleibt doch immer noch der merkwürdige Fall von *Uhthoff* (1898) bei Carotisligatur, wo die in der normalen Anatomie nicht begründete mangelhafte Ausbildung von Kollateralen zur Art. maxillaris die Erklärung abgeben sollte. Und es bleiben die auch von *Leber*, dem entschiedensten Vertreter der Embolielehre, anerkannten Fälle von echter Krampfischämie der Netzhaut, die *Leber* dann annimmt, wenn der endgültigen Erblindung zahlreiche vorübergehende Attacken vorausgehen. Diese können aber in ihrer Häufigkeit sehr verschieden sein; die Anfälle können jahrelang sich immer wiederholen, die Erblindung kann nach ganz wenigen Anfällen eintreten, und so mögen denn die Fälle das Extrem darstellen, wo die Erblindung sofort endgültig bleibt. Die Ursachen dieser Gefäßkrämpfe kennen wir noch nicht, wir werden sie aber am ehesten kennen lernen, wenn wir ihnen mehr Beachtung schenken, als dies bisher der Fall war.

In manchen Fällen mögen auch entzündliche Ursachen zum Gefäßverschluß oder wenigstens zum klinischen Bild desselben führen, in zahlreichen beruht er zweifellos auf primär arteriosklerotischer Wanderkrankung.

Erwähnenswert ist außerdem, daß es bei der Netzhautischämie nicht nur zu einer einfachen Nekrose der Netzhaut kommt, sondern zu einem Ödem derselben, das nach *Leber* nicht eigentlich als allgemeine Folge einer Ischämie anzusehen ist[1]). Eine schwierige Frage,

[1]) S. auch die Lehrbücher der pathologischen Anatomie. Das Ödem bei der Netzhautischämie ist zweifellos nicht histiogenen (etwa in Form einer Entquellung).

die immer wieder für die Annahme einer Embolie herangezogen werden kann, ist allerdings die, warum einem Astverschluß in der Regel kein weiterer Anfall zu folgen pflegt, was doch durch Wiederholung an anderen Ästen möglich sein müßte, wenn der Verschluß nur auf einem Gefäßkrampf beruhen würde[1]).

Der Zweck meiner Zeilen ist übrigens keineswegs, das Vorkommen echter Embolie schlechtweg zu leugnen. Es mußte aber wieder einmal darauf hingewiesen werden, daß die Pfröpfe, die wir zu finden pflegen, wahrscheinlich nicht die Ursache des Verschlusses sein können, weil sie in der zwischen Erblindung und anatomischer Untersuchung verstreichenden Zeit meist sekundäre Veränderungen hätten erleiden müssen, und weil wir Pfröpfe derselben Art in zahlreichen Leichenaugen finden, in denen es sich um Embolien gar nicht handeln konnte, wie auch die als Emboli beschriebenen Pfröpfe ausnahmslos in Leichenaugen gefunden wurden.

---

sondern hämatogenen Ursprungs; die Annahme liegt nahe, daß sein Eintritt die, wenn auch noch so geringfügige Wiederherstellung der Zirkulation anzeigt, und daß es auf einer infolge Schädigung durch die Ischämie erhöhten Durchlässigkeit der Capillaren beruht. Man könnte die Ischämie der Netzhaut mit dem *Quincke*schen Ödem vergleichen, das ebenso plötzlich, umschrieben und vereinzelt auftreten kann. Interessant sind in diesem Zusammenhang auch die Erfahrungen bei Sympathektomie (s. z. B. *Stahl*, Beobachtungen an Gefäßen nach Operationen am Sympathicus; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **203**, 57—60; 1924) und bei umschriebener Reizung der Gefäßwand (*Magnus*, Experimentelle Untersuchungen über den segmentären Gefäßkrampf und den Blutungsstillstand; Arch. f. klin. Chirurg. **130**, 237—255; 1924).

[1]) Immerhin ist diese Frage in der Literatur noch kaum berücksichtigt; auch *Leber* spricht sich nicht über das Schicksal solcher Augen aus. Ein näheres Eingehen würde den Rahmen dieser rein anatomischen Arbeit überschreiten.

(Aus der II. Augenklinik des Medizinischen Instituts zu Charkow.)

Multiple spontane pigmentierte Cysten der Irishinterfläche.

Von
Prof. Dr. E. Braunstein.

Mit 2 Textabbildungen.

Im Jahre 1920 veröffentlichte *Max A. Fischer* aus der Klinik von Prof. *Elschnig* den ersten Fall einer spontanen Cyste der Irishinterfläche, bei dem die Diagnose klinisch richtig gestellt wurde. In den 5 vor ihm publizierten Fällen wurde das Auge wegen Fehldiagnose enucleiert.

Der von mir beobachtete Fall ist der zweite, die Beschreibung desselben erscheint mir daher von Interesse zu sein.

Pat. A. P., 38 Jahre alt, wurde in die Augenklinik wegen Gesichtsschwäche und Druckgefühl im linken Auge aufgenommen.

Anamnese. Vor 5 Monaten bemerkte Pat. „mouches volantes" im linken Auge und Herabsetzung der Sehkraft desselben.

Pat. ist verheiratet, hatte keine Kinder. Leichter Rheumatismus vor 5 Jahren, sonst nie krank gewesen. Gatte gesund, Eltern im Greisenalter gestorben.

Status praesens. Rechtes Auge normal. V. oc. dextri mit — 1,25 ⊂ cyl. — 1,5 = 0,8. Linkes Auge: Hornhaut klar und durchsichtig; die Iris ist im oberen Abschnitte vorgewölbt, ihre Farbe ist verändert, Zeichnung verwischt. Die obere Hälfte der vorderen Kammer ist viel seichter als die untere. Die Form der Pupille ist diejenige eines senkrecht stehenden Ovals; ihr unterer Abschnitt weist auf Licht gute Kontraktionen auf, während der obere Teil auf Licht sehr schwach reagiert. Bei der Fokalbeleuchtung, bei der Untersuchung mit durchfallendem Licht sowie bei der Durchleuchtung mit der Sachsschen Lampe werden am Pupillenrande 2 von seiner Hinterfläche herabhängende, schwarzgefärbte Knoten wahrgenommen, von denen der größere oben und lateral, der kleinere medial sitzt. V. oc. sin. = 0,1, mit — 1,25 ⊂ cyl. — 1,5 = 0,2. Gesichtsfeld nicht eingeengt. Tn. = 18 mm nach *Schiötz*.

Diagnose. Auf Grund der angeführten Befunde wurde die Diagnose Melanosarcoma iridis gestellt. Der Pat. wurde die Enucleation vorgeschlagen, worauf sie ihre Einwilligung gab. Vorher noch wurde in der I. Augenklinik dieselbe Diagnose gestellt und derselbe Vorschlag, das Auge zu enucleieren, gemacht. Eben zu dieser Zeit wurde die Montierung der aus Berlin eingetroffenen Spaltlampe abgeschlossen. Bei der Untersuchung des linken Auges der Pat. mit dieser Lampe wurden nicht 2 schwarzgefärbte Knoten, sondern 5 Blasen wahrgenommen, die deutlich durchschimmerten und von einem schwarzen, staubförmigen Pigment bedeckt wurden (siehe Abb. 1).

Infolgedessen wurde die Diagnose „Melanosarcoma" verworfen und durch diejenige: „Pigmentierte Cysten an der Irishinterfläche" ersetzt.

Die Enucleation wurde aufgehoben. Wir beschlossen eine Iridektomie im oberen Teile auszuführen, um einen Zugang zu den Cysten zu gewinnen und die Elektrolyse anwenden zu können.

Erste Operation: 26. V. 1923. Unter Lokalanästhesie wurde eine weite Iridektomie nach oben ausgeführt; durch die auseinandergezogene Schnittwunde

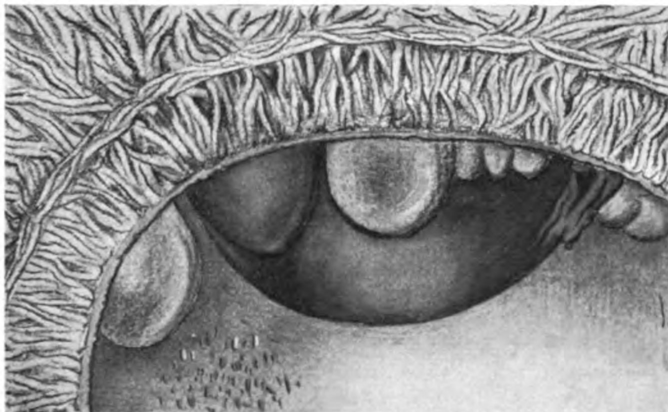


Abb. 1.

wurde eine Goldnadel für Elektrolyse eingeführt, mittels ihrer die vordere Wand der größten Blase eingestochen und während mehrerer Minuten ein Strom durchgelassen.

Verlauf. In den ersten Tagen Bluterguß an Stelle der großen Cyste, der dann allmählich resorbiert wurde. Durch das weite Kolobom werden alle Cysten sowie die Einstichstelle an der Vorderwand der großen Cyste deutlich wahrgenommen (siehe Abb. 2). Die Klagen der Pat. über Schmerzen und heftiges Spannungsgefühl im Innern des Auges hörten nicht auf. Wir beschlossen daher nochmals zu operieren.



Abb. 2.

Zweite Operation. 23. VI. 1923. Unter Lokalanästhesie wurde die Iridektomie nach innen und unten erweitert; die Wunde am Limbus wurde mittels Pinzetten auseinandergezogen, die Wände der großen Cyste mit dem Graefeschen Messer nach *Wagenmann* durch und durch gespalten; dann wurden sie mit festen Pinzetten gefaßt; alle Versuche aber, sie nicht nur total, sondern auch partiell zu resezieren, blieben ohne Erfolg; sie erwiesen sich nämlich dick, unnachgiebig und von einer der äußeren Haut gleichkommenden Festigkeit; am Ende der Operation fielen die Cysten vollständig zusammen.

Verlauf. Während der ersten Tage verstärkten sich die Schmerzen im Auge noch mehr; Blut in vorderer Kammer, Trübung und Aufquellung der Linse. All-

mählich nahmen die Schmerzen ab, der Bluterguß wurde resorbiert, eine deutliche Abnahme zeigte auch die Menge der aufgequollenen Linsenmassen. Das Auge ist vollständig ruhig. Vis. oc. sin. = Lichtempfindung mit richtiger Projektion. Pat. entlassen.

29. XII. Pat. wieder in die Klinik aufgenommen zur genauen Untersuchung. Rechtes Auge normal. Am linken Auge sieht man im oberen Abschnitt der Hornhaut eine Narbe, zu welcher vom oberen und inneren Teil der Bindehaut Gefäße ziehen. Die großen Cysten sind zusammengeschrumpft und an ihrer Stelle befindet sich ein bindegewebiges Häutchen; die kleinen Cysten sind unverändert. Das Auge ist vollständig ruhig. Aphakia. Vis. oc. dext. mit Korrektion = 0,8 Vis. oc. sin. mit + 10,0 = 0,05. Pat. wurde entlassen mit dem Vorschlage, sich nach einiger Zeit zur Untersuchung wieder einzufinden.

19. III. 1924. Pat. wurde nochmals untersucht. Von den Cysten erfuhren einige eine weitere Zusammenschrumpfung, die anderen blieben unverändert, ohne jedoch ein weiteres Wachstum aufzuweisen. Das Auge ist ruhig. Vis. oc. sin. mit + 10,0 = 0,15.

Histologische Untersuchung der ausgeschnittenen Iristeile. Die pathologisch-anatomische Untersuchung der ausgeschnittenen Iristeile wurde von Prof. *Jelenewski* ausgeführt. Das Ergebnis der Untersuchung ist wie folgt: Auf den Schnitten der Irisstückchen, die teils von graulicher, teils von schwarzbrauner Farbe sind, ist ein lockeres, an hyalinisierenden, dickwandigen Gefäßen reiches Gewebe wahrzunehmen; auf der einen ihrer Oberfläche sieht man eine Schicht von amorphem schwarzem Pigment-Melanin. Diese Schicht bedeckt darunterliegende epithelioide Zellen, die jungen plattepithelialen oder endothelialen Zellen ähnlich sind. Dabei sind diese Zellen teilweise von Pigment frei, teilweise von ihm bedeckt. Diese Zellen bilden gleich wie die Auskleidung von kleinen Cystenhöhlen, die das oben erwähnte Pigment — das Melanin — enthalten. Im unterliegenden Gewebe findet man stellenweise große Pigmentkugeln und mit demselben Pigment imprägnierte Zellen. Eine Proliferation der Pigmentzellen, die den Melanosarkomen eigen ist, ist nicht wahrzunehmen. Diese Veränderungen stellen eine cystische Degeneration der Iris mit Bildung von Cysten, die Pigment — das Melanin — enthalten, dar.

Unser Fall unterscheidet sich von demjenigen von *Fischer* dadurch, daß es sich nicht um eine, sondern um viele Cysten handelte. Bisher sind sehr wenige Fälle solcher pigmentierten Cysten beschrieben worden, und daher gilt noch bis auf die Gegenwart in vollem Maße der von *Schieck* im Jahre 1904 aufgestellte Satz, daß wegen des viel häufigeren Vorkommens von Melanosarkomen, als von pigmentierten Cysten im vorderen Augenabschnitte, und wegen der besonderen Schwierigkeit der Erkennung der letzteren, Fälle derartiger Erkrankungen nicht in Vergessenheit geraten dürfen, daß sie vielmehr immer veröffentlicht werden müssen, damit das Krankheitsbild solcher Cysten eine größere Präzisierung erfahren soll und die Aufmerksamkeit der weiteren Kreise auf die Möglichkeit des Vorkommens solcher melanotischer Pseudotumoren gelenkt wird. Hinsichtlich der Differentialdiagnose illustriert daher der vorliegende Fall mit größter Deutlichkeit, daß das neue Untersuchungsverfahren mit der Spaltlampe alle Zweifel über den Charakter und das Wesen der vorliegenden Erkrankung unfehlbar zu lösen vermag. In dieser Hinsicht ist unser Fall der erste, bei dem

die Diagnose mit Hilfe dieser neuen Untersuchungsmethode gestellt worden ist.

Von Wichtigkeit erscheint die Frage über die Genese dieser Cysten, die noch vor kurzem nicht vollständig gelöst war. Über die Frage der Genese der Cysten der Iris im allgemeinen liegen zahlreiche Untersuchungen und eine umfangreiche Literatur vor, die man bei *Meller*, *Streiff* und *Früchte* finden kann, trotzdem aber gehen noch bisher die Ansichten der Forscher in den Grundfragen auseinander. Ebenso widersprechend waren noch bis vor kurzem die Ansichten der Autoren über die Genese der pigmentierten Cysten dieser Gegend. Von manchen wurde die Entstehung der pigmentierten Cysten der Loslösung der beiden retinalen Pigmentblätter beigemessen. Dieser Ansicht waren *Treacher-Collins*, *Eales and Sinclair*, *Winterstein*. Ebenso suchte *Pagenstecher* die Entstehung der Cysten der Iris durch die Loslösung beider Pigmentblätter der Iris zu erklären. Am Ciliarkörper entstehen sie seiner Meinung nach entweder durch die Loslösung des unpigmentierten Epithels, oder sie bilden sich auch in dem proliferierenden Epithel selbst; ihre Wand ist meist nicht pigmentiert. Das 60jährige Alter seines Patienten in Betracht ziehend, hält *Pagenstecher* die Prolieferation der Ciliarkörperzellen in seinem Falle für nichts Außerordentliches, da eine solche sehr häufig vorkommt, worauf schon seit langem *Kuhnt* und *Kerschbaumer* hingewiesen hatten. Bei der Übersicht der bei seinem Patienten beobachteten klinischen Symptome — eine aus der hinteren Kammer hervorragende Geschwulstbildung von schwarz-brauner Farbe und eine Vorwölbung der Iris — bezeichnet es *Pagenstecher* als ein Pseudomelanosarkom des Corpus ciliare.

In der Sitzung der Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg berichtete im Jahre 1906 *Wintersteiner* über einen Fall einer primären Cyste der Hinterfläche der Iris. Der Fall war der erste seiner Art, und auf den von ihm demonstrierten sehr interessanten anatomischen Präparaten waren auch sekundäre Cystenbildungen im Corpus ciliare wahrzunehmen.

Schieck gelangt bei der Besprechung zweier pathologisch-anatomisch von ihm untersuchten Fälle zum Schlusse, daß in einem dieser Fälle die Cystenbildung durch die Loslösung der Pigmentblätter der Iris sehr leicht erklärt werden kann, hier zeigte auch die Formierung der Cysten denselben Verlauf wie in dem Falle von *Treacher-Collins*. Für den zweiten Fall aber hält *Schieck* diese Erklärung für unzureichend, da auf den mit Eau de Javelle gebleichten Präparaten die doppelte Schichtanordnung des Pigmentepithels auf der vorderen Cystenwand erhalten geblieben war, wie sie normalerweise auf der Hinterfläche der Iris angetroffen wird. In zweiter Linie wird von *Schieck* gegen die Loslösung der beiden Pigmentblätter derjenige Grund angeführt, daß

die hintere Cystenwand nicht in ihrer ganzen Ausdehnung von Pigmentepithel ausgekleidet war, große Strecken blieben vielmehr lediglich von der Linsenkapsel begrenzt. Daraus zieht er den Schluß, daß die Auskleidung der inneren Oberfläche der Cyste von sekundärer Bedeutung ist und anfänglich nur die vordere Wand derselben betrifft.

Schieck nimmt an, daß die bei Iritis entstehenden zahlreichen Synechien an einigen Stellen zur Bildung gelegentlich abgeschnürter Hohlräume führen, welche durch Eindringen von Flüssigkeit aus der Kammer evtl. aus dem ödematösen Irisgewebe erweitert und in Cysten umgewandelt werden. Es wird von ihm *Greeff* zitiert, der in einem Falle, bei dem nach Extraktion einer traumatischen Katarakt nach Splitterverwundung der Verdacht eines pigmentierten Tumors der Iris bestand, eine Cystenbildung diagnostizierte; die wegen Iridocyclitis ausgeführte Enucleation ergab eine nicht von der Iris, sondern vom Corpus ciliare ausgehende Cyste, die von Endothel ausgekleidet war, und die, seiner Meinung nach, ihre Entstehung einer Verwachsung einzelner Ciliarfortsätze und einer Blähung des so entstandenen Hohlraumes durch die von ihm abgesonderte Flüssigkeit verdankte.

Die sicherste Widerlegung der Ansicht, nach der die pigmentierten Cysten der hinteren Irisoberfläche durch Loslösung beider Pigmentblätter entstehen, finden wir gegenwärtig in den embryologischen Untersuchungen von *v. Szily*, der den genauen Nachweis geführt hat, daß das äußere Blatt der sekundären Augenblase sich in der Gegend der Iris in eine Muskelschicht umwandelt. Die Iris besitzt somit nur eine Schicht von Pigmentepithel und bei der Cystenbildung kann folglich von einer Loslösung zweier präformierter Pigmentblätter keine Rede sein. Ähnliche Beziehungen der Cystenwand zur Iris ergab die histologische Untersuchung der Präparate der während der Operation von *Elschnig* resezierten Iris im Falle von *Fischer*: „Die in ihrer ganzen Dicke erhaltene und allem Anschein nach in ihrem retinalen Pigmentblatt normale Iris trägt noch eine gleichmäßige die hintere Wand der Cyste bildende Schicht pigmentierter Zellen, welche ganz ähnlich erscheinen wie die der Irispigmentepithellage und wahrscheinlich durch Proliferation des Pigmentepithels aus diesem hervorgegangen sind."

Ähnliche Cystenbildungen in der Iris und Corpus ciliare konnte *Fischer* bei Untersuchung eines anderen ebenso von *Elschnig* ihm zur Verfügung gestellten Präparates nachweisen. Vor ihm beschrieb ein ähnliches Bild *Rabitsch*, der Präparate eines myopischen Auges aus derselben Kollektion von *Elschnig* untersucht hatte.

Auf Grund aller angeführten Befunde darf als nachgewiesen betrachtet werden, daß die pigmentierten Cysten der Iris und des Corpus ciliare auf dem Wege der Proliferation des Pigmentepithels, nicht aber durch Loslösung seiner beiden Blätter entstehen.

Was die Behandlung betrifft, die bei unserer Patientin angewendet war, bei der es sich nicht um eine gewöhnliche seröse bzw. Perlcyste der Iris handelte, sondern um eine pigmentierte Cyste der Iris, so verfügten wir zur Anleitung nur über den einzigen Fall von *Fischer*, in welchem die operative Behandlung angewendet war. Indem wir die Multiplizität der Cysten bei unserer Patientin und die großen Dimensionen zweier derselben in Betracht zogen, mußten wir das in der Literatur vorhandene Material und die Erfahrung mancher Kliniker (aus den Schulen von *Wagenmann*, *Axenfeld* und *Elschnig*) in bezug auf die Behandlung seröser und unpigmentierter Perlcysten benutzen. Eine spontane Heilung evtl. eine Besserung nach Eserin- oder Atropinbehandlung war nicht zu erwarten. Aus diesem Grunde beschlossen wir ein kombiniertes Behandlungsverfahren anzuwenden: durch die Iridektomie schafften wir uns einen weiten Zugang zu den Cysten, sodann suchten wir durch Elektrolyse eine Verödung der allergrößten Cyste zu erzielen. Nachdem dies zu keinen Resultaten geführt hatte, machten wir den Versuch dieselbe total oder wenigstens partiell zu exstirpieren; dies gelang aber auch nicht. Einen Gebrauch von Mesothorium zu machen, das *Elschnig* und *v. Szily* mit Erfolg bei der Behandlung der Iriscysten anwenden, vermochten wir nicht, da wir das Präparat nicht im Besitz haben.

Trotz alledem führte ein Schnitt der Cystenwand nach *Wagenmann* zur Verödung der Cyste mit dem Endergebnis, daß das Auge sich gegenwärtig vollständig ruhig verhält und einen Visus mit + 10,0 D = 0,15 besitzt.

Literatur.

[1]) *Axenfeld*, a) Geschwülste des Auges aus „Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere". Lubarsch und Ostertag. 1901. — [2]) *Axenfeld*, b) Weitere Erfahrungen über intraokulare Strahlentherapie. Heidelberger ophthalmologische Gesellschaft 1918, S. 324. — [3]) *Berg*, Ein Fall von operierter Vorderkammercyste mit Flächenausbreitung an der Linse und zeitweiser Rückbildung der Epithelproliferation. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **65**, 879. 1920. — [4]) *Carus*, Ein Fall von postoperativer cystenartiger Bildung in der vorderen Kammer, ausgehend vom hinteren Pigmentblatt der Iris. Arch. f. Augenheilk. **91**, H. 3 u. 4, S. 202. 1922. — [5]) *Demaria*, Von selbst entstandene seröse Cyste der Iris. Behandlung und Heilung durch bipolare Elektrolyse. Rev. Cubane de Ottalmol. **2**, Nr. 3. Zentralbl. f. Augenheilkunde **4** (3), S. 412. 1920. — [6]) *Eales* und *Sinclair*, Uveal cyst of the iris. Transact. of the ophth. soc. of the Kingdom **16**. 1897. — [7]) *Elschnig*, Therapie der Iriscysten. Wien. med. Wochenschr. 1901, Nr. 2 u. 3. — [8]) *Fehr*, Berlin. ophthalmolog. Gesellschaft. Ber. Zentralbl. für prakt. Augenheilkunde 1902, S. 232. — [9]) *Filatow*, Ein Fall von Cystenbildung in der Lederhaut und Iris. (Russisch.) Wjestnik ophthalmologii 1923, T. II, Nr. 2, S. 122. — [10]) *Fischer*, Ein neuer Fall einer spontanen pigmentierten Cyste der Irishinterfläche. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **65**, 876. 1920. — [11]) *Früchte*, Über Iriscysten, besonders ihre Therapie.

Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **44**, 42. 1906. — [12]) *Ginsberg*, Grundriß der pathologischen Anatomie des Auges. — [13]) *Greeff*, a) Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie. — [14]) *Greeff*, b) Zur Kenntnis der intraokularen Cysten. Arch. f. Augenheilk. **25**, 395. 1892. — [15]) *Majduhar*, Freie bewegliche Cysten in der Vorderkammer. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **72**, 74. 1923. — [16]) *Herford*, Operierte seröse Iriscyste mit Ausbreitung des Cystenepithels an der vorderen Linsenfläche. Arch. f. Augenheilk. **91**, H. 3 u. 4, S. 247. 1922. — [17]) *Hirschberg*, Über seröse Iriscysten. Zentralbl. f. prakt. Augenheilkunde 1886, S. 38. — [18]) *Hosch*. Experimentelle Studien über Iriscysten. Virchows Archiv 1855. — [19]) *Kuhnt*. Über einige Altersveränderungen im menschlichen Auge. 13. Vers. d. ophth. Gesellschaft, Heidelberg 1881, S. 38. — [20]) *Meller*, a) Über freie Cysten in der Vorderkammer. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **42**, 209. — [21]) *Meller*, b) Über Epitheleinsenkung und Cystenbildung im Auge. Arch. f. Ophthalmol. **52**, 3. 1901. — [22]) *Odinzow*, Einsenkung des Epithels und Entstehung der Epithelialcysten im Inneren des Auges und in der Lederhaut. (Russisch.) Wjestnik Ophthalmologii 1912. — [23]) *Pagenstecher*, Multiple Cysten an der Irishinterfläche und am Corpus ciliare. Arch. f. Ophthalmol. **74**, 290. 1910. — [24]) *Rabitsch*, Ein Beitrag zur Kenntnis der intraepithelialen Uvealcysten. Zentralbl. f. prakt. Augenheilkunde 1904, S. 321. — [25]) *Schieck*, Über pigmentierte Cysten an der Irishinterfläche. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1904, S. 341. — [26]) *Schöler*, Zur Therapie der serösen Iriscysten. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **49** (I), S. 703. — [27]) *Shigeta*, Ein Beitrag zur Pathologie der traumatischen Iriscysten. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **71**, 679. 1923. — [28]) *Strachow*, Ein Fall von einer serösen Cyste der Iris und Corpus ciliare. (Russisch.) Wjestnik ophthalmologii 1921, T. 1, Nr. 1, S. 75. — [29]) *Streiff*, Kryptenblatt und Kryptengrundblatt und die Entstehung der serösen Cysten an der vorderen Seite der Iris. Arch. f. Augenheilk. **25**, 395. 1892. — [30]) *von Szily*, Atlas der Kriegsaugenheilkunde 1918, S. 391. — [31]) *Tchenzow*, Ein Fall von traumatischer Iriscyste. Zit. bei *Strachow*. — [32]) *Treacher-Collins*, Uveal cyst. of the iris. Transact. of the ophth. soc. of the Kingdom **16**, 56. 1897. — [33]) *Wagenmann*, a) Schultz, Ein Beitrag zur Kenntnis der traumatischen serösen Iriscysten. Inaug.-Diss. Jena 1902. — [34]) *Wagenmann*. b) Atlas der Kriegsaugenheilkunde von Szily 1918, S. 392. — [35]) *Wintersteiner*. Über primäre (idiopathische) pigmentierte Cysten der Irishinterfläche. 33. Vers. d. ophthalmol. Gesellschaft, Heidelberg 1906, S. 345. — [36]) *Wölfflin*, Zur Entstehung der Iriskammercysten. Arch. f. Augenheilk. **52**, 223. 1905.

Zur Anatomie der Endophthalmitis.

Von

Prof. Dr. **Ernst Fuchs**, Wien.

Mit 2 Textabbildungen.

Bei der Untersuchung abgelaufener Fälle von Endophthalmitis, also von atrophischen Augen, fällt es auf, daß bei Gegenwart einer *derben Schwarte, welche sich vom Orbiculus ciliaris aus hinter der Linse*



Abb. 1. Vergrößerung 16:1. Ciliarkörper des Auges eines 19jährigen Mädchens, das vor 2 Jahren ein perforierendes Hornhautgeschwür gehabt hatte. Die Iris liegt mit ihrer Wurzel der Hornhaut an, sie ist dicker, ihr Gewebe dichter, mit einzelnen Lymphocyten und ist von einer dünnen Membran überzogen. Die Ciliarfortsätze sind bis auf spärliche Lymphocyten im Gewebe normal, ebenso ihr Epithelüberzug. An ihrem hinteren Rande beginnt eine dicke Membran, welche sich nach hinten bis etwas über die Ora serrata erstreckt und hier die Augenwand verläßt, um quer durch das Auge nach der gegenüberliegenden Seite zu ziehen. Sie bildet zusammen mit der vollständig abgehobenen und an der abgebildeten Stelle spurlos in ihr aufgegangenen Netzhaut ein festes Diaphragma, das sich in kurzer Entfernung hinter der Linse ausspannt. Die Membran besteht aus sehr dichtem, kernarmen und gefäßlosen Bindegewebe. Soweit sie den Ciliarkörper bedeckt, ist sie an ihrer freien Oberfläche von einer einfachen Lage unpigmentierten Epithels überzogen, einer Fortsetzung der inneren Epithellage des Ciliarfortsatzes, welche sich nach hinten bis dort erstreckt, wo sie mit einem papillenähnlichen Auswuchs *a* endigt. In die äußeren Schichten der Membran wachsen die reichlich proliferierenden pigmentierten Epithelzellen des Orbiculus hinein. Wo die Membran von der Ora serrata abgeht, liegt, ein häufiges Vorkommnis, ein frisches Lymphocyteninfiltrat, bestehend aus zwei Knötchen in der Aderhaut, obwohl schon 2 Jahre seit dem Hornhautgeschwür und der darauffolgenden Iridocyclitis verstrichen sind.

ausspannt (Abb. 1), *die Ciliarfortsätze gelegentlich ganz frei von Residuen der Entzündung sind.* Dem entspricht, daß man bei der Untersuchung frischer Fälle die Ciliarfortsätze oft an der Entzündung nur wenig oder gar nicht beteiligt findet (Abb. 2). Die Präparate frischer Fälle geben

nur ein Augenblicksbild, von dem man a priori nicht wissen kann, wie es sich später gestalten wird; die obenerwähnten alten Fälle aber stellen einen Dauerzustand dar und zeigen, daß das Freibleiben der Ciliarfortsätze ein definitives sein kann. Man kann dies natürlich nur ganz im allgemeinen sagen; in einem gegebenen Einzelfalle, der frisch zur Untersuchung kommt, vorauszusagen, welches der Ausgang sein wird, dürfte in vielen Fällen ebenso unmöglich sein, wie dies klinisch oft unmöglich ist.

Woran liegt es, daß das eine Mal die Ciliarfortsätze ergriffen, das andere Mal frei von Entzündung sind? Ich suchte die Antwort darauf in der Untersuchung sehr zahlreicher, wegen frischer oder abgelaufener

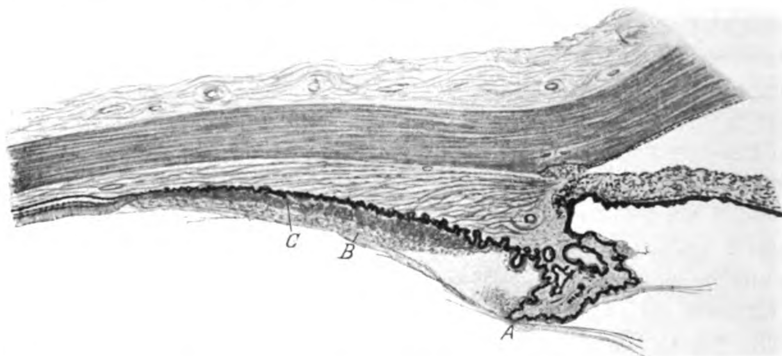


Abb. 2. Vergrößerung 16:1. Ciliarkörper eines Auges, in welches vor 24 Tagen ein kleiner Eisensplitter bis in den Glaskörper eingedrungen war. In der Iris finden sich Lymphocyten in mäßiger Menge, während sie im Ciliarfortsatz vereinzelt anzutreffen sind. An der Oberfläche des Ciliarfortsatzes liegt ein Exsudatklümpchen, dort, wo er die Fasern der Zonula und die Oberfläche des Glaskörpers bei *A* berührt. Am hinteren Rande des Ciliarfortsatzes beginnt eine Exsudatlage *B*, bestehend aus Eiterkörperchen und Fibrin, welche bis zur Ora serrata reicht und die verdickte innere Epithellage *C* des Orbiculus bedekt.

Entzündung enucleierter Augen. Die meisten Fälle sind traumatische, weil diese am häufigsten zur Enucleation kommen, dazu kommen in geringerer Zahl Hornhautgeschwüre sowie endogene Entzündungen, seien es die gewöhnlichen eitrigen metastatischen, seien es mehr chronische Fälle. Dazu sollten die in der Literatur niedergelegten einzelnen Befunde frischer und abgelaufener Endophthalmitis berücksichtigt werden, doch sind diese so zahlreich, daß ich darauf verzichte, sie hier in Betracht zu ziehen.

Die Entzündung ist die Folge der Einwirkung von Stoffen, welche die Gewebe reizen und die ich ganz im allgemeinen als Toxine bezeichnen werde. In der Mehrzahl der Fälle sind sie die Produkte von Bakterien; es können aber auch Stoffe steriler Natur sein, z. B. solche, welche bei der Nekrose von Geweben frei werden, oder endlich solche, die von aseptischen Fremdkörpern geliefert werden. Die Lokalisation der Ent-

zündung ist gegeben durch den Ort, an welchem die schädlichen Substanzen auf die Gewebe wirken. Für die vòrliegende Untersuchung kommen vor allem die Fälle der gewöhnlichen Endophthalmitis in Betracht, in welchen Toxine auf die innere Oberfläche der das Augeninnere auskleidenden Membranen einwirken, indem sie vom vorderen oder hinteren Augenraum ausgehen, wobei ich unter letzterem hintere Kammer und Glaskörper zusammen verstehe. Im ersten Falle greifen sie zuerst den vorderen Teil der Uvea, im zweiten diesen und die Netzhaut an, wobei nicht vergessen werden darf, daß bei primärer Erkrankung des einen Augenraums sehr oft auch der andere in Mitleidenschaft gezogen wird.

In der überwiegenden Mehrzahl der wegen frischer und abgelaufener Endophthalmitis enucleierten Augen handelt es sich um eine in den Glaskörper gesetzte Infektion, so daß die Toxine von hier ihren Ausgang nehmen. Dies ist auch der Fall, wenn es sich um perforierende Verletzungen der Hornhaut handelt. In den meisten dieser Fälle ist die Linse verletzt, durch welche hindurch der Fremdkörper die Bakterien in den Glaskörper brachte. Außerdem bedingt, wie bekannt, die Gegenwart einer verletzten Linse an und für sich schon einen schweren Verlauf und führt daher öfter zur Enucleation. Ein weiterer Grund, warum bei perforierenden Hornhautverletzungen gewöhnlich der Glaskörper als Ausgangspunkt der Infektion gefunden wird, ist, daß die Fälle, wo die Infektion bloß die vordere Kammer betrifft, oft milder verlaufen oder durch die Therapie beherrscht werden, so daß sie seltener zur Enucleation und Untersuchung kommen.

Wie ist die Frage zu lösen, in welchen der beiden Augenräume die Infektion ursprünglich gesetzt wurde? Dies ist in manchen Fällen aus der Art der Verletzung ersichtlich, in anderen aber, wenn z. B. ein Fremdkörper durch Hornhaut und Linse bis in den Glaskörper drang, konnten die Bakterien nur in die Vorderkammer oder nur in den Glaskörper oder auch in beide eingebracht worden sein. Die Entscheidung ist aus der Lokalisation des Exsudats zu treffen. Die Eiterkörperchen wandern dem Orte zu, von welchem die Toxine ausgehen, also dem Orte, wo die eingebrachten Bakterien liegenblieben. Man kann also den Ausgangspunkt der Toxine dorthin verlegen, wo sich das erste Exsudat ansammelt. Diese Feststellung ist natürlich nur in ganz frischen Fällen möglich; später, z. B. bei Panophthalmitis, wo das Auge voll Eiter ist, besteht dieses Kriterium nicht mehr; solche Fälle kommen für meine Untersuchung, welche den Ausgangspunkt der Entzündung betrifft, auch nicht in Betracht. Andererseits können Fälle abgelaufener Entzündung mit Nutzen herangezogen werden, wenn die Entzündung lokalisiert blieb und durch ihre Residuen der Befund dauernd fixiert ist.

Da die Untersuchung die eingangs gestellte Frage zu beantworten versucht, warum in manchen Fällen von Endophthalmitis nur der Orbiculus Sitz der Exsudation ist, beschänkt sie sich auf die entzündlichen Veränderungen am Ciliarkörper. Diese können auf drei verschiedene Arten lokalisiert sein:

1. Gruppe: Der Ciliarkörper ist in ganzer Ausdehnung, also Ciliarfortsätze und Orbiculus erkrankt, d. h. von Exsudat bedeckt und oft auch im Gewebe selbst verändert.

2. Gruppe: Die Ciliarfortsätze sind entweder allein oder doch stärker als der Orbiculus ergriffen.

3. Gruppe: Der Orbiculus ist schwerer verändert als die Ciliarfortsätze, welche manchmal ganz frei von Entzündung bleiben.

Häufig verhält sich das Auge in den einzelnen Meridianen verschieden. So kann z. B. an einer Stelle der Ciliarkörper im ganzen erkrankt sein, während in der übrigen Circumferenz die Entzündung nur den vorderen oder hinteren Teil desselben betrifft. Dies ist der Fall, wenn die Toxine nicht in allen Teilen des Umfanges gleich stark wirkten. In schweren Fällen ergreift die Entzündung zuletzt immer den Ciliarkörper in ganzer Ausdehnung; ebenso verwischt sich die Besonderheit der Fälle, wenn sowohl der vordere als der hintere Augenraum gleichzeitig Ausgangspunkt von Toxinen sind.

Die Fälle der *1. Gruppe*, in welchen der Ciliarkörper im ganzen befallen ist, sind unter den mit frischer Entzündung enucleierten Augen weitaus in der Mehrzahl, da auch in den Fällen, wo die Entzündung im Beginne nur einen Teil des Ciliarkörpers betrifft, bei zunehmender Entzündung schließlich der ganze Ciliarkörper ergriffen wird; diese Augen sind es aber, welche hauptsächlich im Stadium der floriden Entzündung enucleiert werden. Zu diesen Fällen gehört daher die akute Endophthalmitis, aus welcher Ursache immer, wenn nur die Entzündung einen genügend hohen Grad erreicht.

Unter den Augen, welche wegen abgelaufener Endophthalmitis enucleiert wurden, sind die zahlreicher, wo die Residuen der Entzündung allein oder hauptsächlich nur den vorderen oder hinteren Abschnitt des Ciliarkörpers einnehmen. Es sind eben die milderen Fälle, in welchen zunächst der Verlauf der Entzündung abgewartet worden war und die Enucleation erst vorgenommen wurde, als die Lichtempfindung abnahm und Atrophie des Auges begann sich einzustellen. Von diesen Fällen sind die der

2. Gruppe, in welchen die Ciliarfortsätze allein oder vorwiegend befallen sind, am wenigsten zahlreich. In diesen Fällen liegt ein Exsudat von verschiedener Mächtigkeit auf den Ciliarfortsätzen, welches oft auch den Winkel der hinteren Kammer zwischen Iris und Ciliarfortsätze ausfüllt. Der Orbiculus ist dagegen entweder unverändert oder

hat nur wenig Exsudat, oft nur einzelne Zellen, an seiner Oberfläche, besonders in seinem hinteren Teil. Die Abnahme der Entzündung von vorne nach hinten weist darauf hin, daß die Entzündung durch Toxine verursacht wird, welche aus dem Bereich der vorderen Kammer kommen. Sie können von hier nur durch die Pupille in die hintere Kammer gelangen, was ein erhebliches mechanisches Hindernis bedeutet, auch wenn die Pupille nicht durch hintere Synechien mehr oder weniger abgeschlossen ist. Bei Gegenwart eines Koloboms, einer Iridodialyse vollzieht sich der Übertritt schneller. So sind in einem Falle mit großem, noch nicht perforiertem Ulcus serpens in einem früher iridektomierten Auge die hinter dem Kolobom liegenden Ciliarfortsätze von Eiter bedeckt, während der Orbiculus normal ist, aber im übrigen Umfang des Auges, wo die Ciliarfortsätze durch die Iris geschützt waren, sind nur ganz vereinzelte Zellen auf den Ciliarfirsten zu sehen. Es geht also offenbar auch innerhalb der hinteren Kammer die Diffusion der Toxine nur langsam vor sich. Diffusion der Toxine quer durch die Iris scheint nicht vorzukommen, außer wenn die Toxine so heftig sind, daß sie stellenweise eine Nekrose des Irisgewebes mit Abstoßung des retinalen Epithels bewirken, wodurch die Iris durchgängiger wird.

Zu dem mechanischen Hindernis, welches das Anliegen des Pupillarrandes an die Linsenkapsel der Verbreitung der Toxine von vorn nach hinten entgegenstellt, kommt noch, daß deren Diffusion entgegengerichtet ist der von hinten nach vorn gehenden Strömung des Kammerwassers, über deren Ausmaß und Geschwindigkeit die Meinungen allerdings sehr auseinandergehen. Aus der Schwierigkeit, welche die Toxine finden, aus der vorderen in die hintere Kammer zu diffundieren, erklärt sich, daß in vielen Fällen von Ulcus serpens, wo die Gegenwart der Toxine in der vorderen Kammer durch die schwere Iritis und das hohe Hypopyon sich verrät, doch keine nennenswerte Entzündung des Ciliarkörpers besteht. Unter den etwa ein halbes Hundert zählenden Fällen von Ulcus serpens, von welchen ich Präparate besitze, zeigt allerdings etwas mehr als zwei Drittel auch Entzündung am Ciliarkörper, aber die Fälle, die zur Enucleation führten, waren eben die schwersten.

In der hinteren Kammer breiten sich die Toxine leicht im vorderen weiteren Teile aus, schon schwerer in dem engen Orbicularraum und noch schwerer in der Zonularspalte, in deren Bereich der Glaskörper mit dem Ciliarkörper fest verbunden ist[1]). Deshalb bleibt, auch wenn

---

[1]) Ich gebrauche obige Ausdrücke im Sinne *Salzmanns*, welcher den Raum vom hinteren Rande der Corona ciliaris bis zum Ansatz des Glaskörpers an das Ciliarepithel, 1,5 mm nach vorne von der Ora serrata, als Orbicularraum bezeichnet, welcher von vorne nach hinten immer enger wird, und die Strecke von dessen

der vordere Teil des Orbiculus an der Entzündung teilnimmt, dessen hinterer Teil oft ganz davon verschont, im Gegensatz zu den Fällen der 3. Gruppe, wo gerade dieser Teil am stärksten ergriffen ist.

Eine scheinbare Ausnahme von obiger Regel, daß die Exsudation von vorne nach hinten abnimmt, machen Fälle, in welchen gerade im Orbicularraum mehr Exsudat liegt. Bei starkem Vorspringen des hinteren Randes der Corona ciliaris entsteht zwischen diesem und dem angrenzenden flachen Orbiculus eine Bucht, in welche sich der Glaskörper nicht ganz hineinlegt, so daß in diesem freien Raum sich mehr Exsudat ansammeln kann als auf den Ciliarfirsten, welche dem Glaskörper anliegen; auch mögen in diese Bucht Exsudatzellen von vorne hineingeschwemmt werden. Infolge dieser mechanischen Verhältnisse findet man in dieser Nische auch öfter Blutansammlung. In anderen Fällen erklärt sich die größere Menge von Exsudat im Orbicularraum auf folgende Weise: Von den zuerst und am stärksten entzündeten Ciliarfortsätzen gehen Toxine in den Glaskörper über und verbreiten sich in diesen nach anderen Teilen der Circumferenz, wo sie, wie bei der Besprechung der Fälle der 3. Gruppe ausgeführt werden wird, auf den Orbiculus stärker einwirken, als auf die Ciliarfortsätze. Die Gegenwart von Eiterkörperchen im vordersten Teile des Glaskörpers in solchen Fällen weist auf diesen Weg hin.

Unter den Augen mit Ulcus serpens, von welchen ich Präparate besitze, überwiegen die ohne Perforation ein wenig über die bereits perforierten. Von allen Fällen zusammen ist, wie schon erwähnt, ungefähr ein Drittel frei von Entzündung in dem hinter der Iris befindlichen Augenabschnitt, von welchen Fällen ungefähr gleichviel auf die perforierten wie auf die nicht perforierten entfallen, so daß die Perforation keinen maßgebenden Einfluß, sei es in gutem oder in schlechtem Sinne, auf das Übergreifen der Entzündung nach hinten zu haben scheint. Unter den Fällen mit normalem, hinterem Augenraum sind einige mit sehr ausgedehnter Zerstörung der Hornhaut, großem Hypopyon und schwerer Iritis. Man darf also aus diesen Veränderungen allein nicht auf das Verhalten des hinteren Augenraumes schließen. Die Iris gewährt offenbar dem hinter ihr liegenden Augenabschnitt oft einen hinreichenden Schutz, selbst nach geschehener Perforation. Dieser Schutz wird besonders davon abhängen, in welchem Grade der Übertritt der Toxine aus der vorderen in die hintere Kammer durch die Pupille durch Verwachsungen des Pupillarrandes mit der Linsenkapsel erschwert wird und mit Rücksicht auf diese Überlegung muß man sich fragen, ob *die Verhinderung der Verklebungen durch Atropin nicht vielleicht das Übergreifen der Entzündung auf den Ciliarkörper begünstigt.* Es ist ja auch wiederholt von einzelnen Autoren statt des Atropin das Eserin für die Behandlung des Ulcus serpens empfohlen worden.

In den übrigen zwei Drittel meiner Fälle ist der Ciliarkörper mehr oder weniger entzündet, mit Abnahme der Entzündung von vorne nach hinten; in einem Viertel

hinterem Ende bis zur Ora serrata als Zonularspalte, welche die hintersten Teile der Zonulafasern einschließt, aber keinen freien Raum darstellt, indem hier der Glaskörper mit dem Epithel des Ciliarkörpers verwachsen ist (Glaskörperbasis). *Salzmann*, Anatomie und Histologie des menschlichen Augapfels. 1912. S. 160, 165 und 187.

dieser Fälle ist der hintere Teil des Orbiculus, entsprechend der Zonularspalte, frei von Entzündung, in den anderen erstreckte sie sich allmählich abnehmend bis zur Ora serrata. Die aus dem hinteren Abschnitt des Orbiculus auswandernden Eiterkörperchen finden sich natürlich im angrenzenden Glaskörper, welcher hier mit dem Orbiculus fest zusammenhängt. In der Hälfte dieser Fälle waren die Eiterkörperchen etwas reichlicher, so daß sie in dünnen Straßen sich selbst in den hinteren Teil des Glaskörpers erstreckten, und in drei Fällen waren sie so massenhaft, daß sie einen beginnenden Glaskörperabsceß bildeten, einmal gerade hinter der Linse, zweimal im hinteren Teil des Glaskörpers In diesen drei Fällen wäre es im weiteren Verlauf entweder zur Abkapselung des Abscesses mit Atrophie des Auges oder zur Panophthalmitis gekommen. In den anderen Fällen, wo nur einzelne dünne Straßen von Eiterzellen den Glaskörper durchziehen, wäre vielleicht eine Rückbildung möglich gewesen, da ja keine Bakterien im Glaskörper waren. Es dürften manche solcher Fälle, sei es mit völliger Aufhellung des Glaskörpers, sei es mit Hinterlassung flottierender Trübungen ausheilen.

Während in den Fällen von Hornhautgeschwür stets die vordere Kammer Ausgangspunkt der Toxine ist, gilt dies nur für eine Minderzahl der Fälle von perforierenden Hornhautwunden. Es wurde schon eingangs hervorgehoben, daß bei diesen wegen gleichzeitiger Verletzung der Linse häufiger der Glaskörperraum infiziert wird, selbstverständlich nur, soweit es sich um enucleierte Augen, also schwere Fälle handelt, von welchen ich hier allein spreche. Wenn die Linse nicht verletzt wurde, kommt es seltener zur Infektion, so daß diese Fälle zumeist eine gute Prognose geben und nicht zur Enucleation führen. Es ist ja bekannt, daß die die vordere Kammer eröffnenden Operationen auch in der voraseptischen Zeit nicht häufig von Infektion gefolgt waren. Sollten aber doch durch die Verletzung Keime in der vorderen Kammer zurückgelassen werden, dann ist der Verlauf oft besonders schwer — Ringabsceß mit folgender Panophthalmitis. Aus all diesen Gründen gehören Fälle von Hornhautverletzungen seltener zur 2. Gruppe, als man annehmen möchte. Dagegen fallen in diese einzelne Fälle von metastatischer Ophthalmie, wenn die Pilzembolien nur die Gefäße der Iris betreffen, wie ich es in 2 Fällen sah, die durch den Tod der Kranken frisch zur anatomischen Untersuchung gekommen waren. Besonders gilt dies für gewisse milde Formen von metastatischer Entzündung, für welche die das Rückfallfieber begleitende Iridocyclitis als Beispiel angeführt sei.

Die Fälle der 2. Gruppe sind wegen der großen Empfindlichkeit der entzündeten Iris und des entzündeten Ciliarkörpers gewöhnlich von sehr heftigen Erscheinungen entzündlicher Reaktion begleitet, während umgekehrt eine primäre Glaskörperinfektion bei wenig gereiztem Auge verlaufen kann. Die schweren klinischen Erscheinungen in den ersteren Fällen werden daher leicht zur Enucleation Veranlassung geben, besonders wenn man auf Grund mangelhafter Lichtempfindung schließt, daß auch im hinteren Augenraum schwere Veränderungen bestehen. Daß diese Schlußfolgerung manchmal irrig ist, suchte

ich in einer Arbeit über Veränderungen des Sehnerven bei ektogener intraokulärer Entzündung[1]) nachzuweisen. — Da nun, wie ich bei der Besprechung des Ulcus serpens ausführte, in einem Teil der Fälle die Entzündung des Ciliarkörpers wieder zurückgehen dürfte, ohne zu schweren Folgen, wie Atrophie des Auges, zu führen, so bekommt man manchmal enucleierte Augen zur Untersuchung, in welchen wohl die Pupille verschlossen, ja die Iris mit einer dicken Schwarte überzogen ist, aber doch der hintere Augenraum sich kaum verändert zeigt, so daß die Enucleation nicht nötig gewesen wäre.

In anderen Fällen der 2. Gruppe breitet sich aber im weiteren Verlaufe die Entzündung vom Ciliarkörper auf die Netzhaut aus und entwickelt sich zu einer Endophthalmitis, wenn wir die Unterscheidung zwischen Iridocyclitis und Endophthalmitis so machen, daß wir von letzterer sprechen, sobald auch die Netzhaut ergriffen ist. Natürlich gibt es da alle Übergänge in bezug auf die Intensität der Entzündung sowie auch in bezug auf ihre Lokalisation. So kann sich das Übergreifen der Entzündung vom Ciliarkörper auf die Netzhaut auf einzelne Meridiane beschränken. Die Entzündung geht auf die Netzhaut über, indem vom Orbicularraum die Toxine in den Glaskörper diffundieren und von hier aus die Netzhaut ergreifen. In diesen Fällen findet man Exsudat auf der Oberfläche der Netzhaut und in den Lymphräumen um deren Venen (Periphlebitis). Als seltenes Vorkommnis beobachtete ich die Fortpflanzung der Entzündung vom Orbiculus auf die Netzhaut in der Kontinuität, indem die Exsudation auf die Oberfläche der Netzhaut fehlte und nur die Erfüllung der perivasculären Lymphräume mit Exsudat sehr ausgesprochen war, also eine Art der Fortpflanzung, wie sie *Meller* in zwei Arbeiten nachgewiesen hat[2]).

Neben den Fällen, in welchen die Entzündung des Ciliarkörpers durch Bakterientoxine verursacht wird, gibt es auch solche, wo sie durch entzündungserregende Stoffe bewirkt wird, die von aseptischen, aber chemisch differenten Fremdkörpern ausgehen. Als Beispiele führe ich 2 Fälle an, um deren andersgearteten Verlauf zu zeigen.

In bezug auf den ersten Fall, einen 16jährigen Jungen, der seit 8 Jahren einen Zündhütchensplitter auf der Oberfläche der Iris trug, verweise ich auf meine Arbeit über chronische endogene Uveitis[3]). Auch im zweiten Falle handelte es sich um einen kleinen Zündhütchensplitter, welcher seit 12 Jahren in einer Bucht zwischen zwei Vorsprüngen eines Ciliarfortsatzes eingeheilt lag und erst in der letzten Zeit eine stärkere Entzündung veranlaßt hatte. Hier war die Oberfläche des Ciliarfortsatzes nach vorne und hinten vom Fremdkörper normal, dagegen beginnt, so wie im ersten Falle vom hinteren Rande der Corona ciliaris angefangen, eine Wucherung,

[1]) v. Graefes Arch. f. Ophth. **91**, 1. 1915.

[2]) v. Graefes Arch. f. Ophth. **105**, 299. 1921, woselbst auch die Literatur darüber zu finden ist, und Zeitschr. f. Augenheilk. **47**, 247. 1922.

[3]) v. Graefes Arch. f. Ophth. **84**, 267. 1913.

zuerst nur des unpigmentierten, weiter hinten aber auch des pigmentierten Epithels, welche eine große Mächtigkeit erreicht. Die Wirkung der Kupfersalze erstreckt sich auch durch die vorderen Schichten des übrigens normal aussehenden Glaskörpers auf die gegenüberliegende Seite, wo auch am Orbiculus eine allerdings geringere Wucherung des unpigmentierten und in kleinerem Ausmaß auch des pigmentierten Epithels besteht, während die Ciliarfortsätze normal sind.

In beiden Fällen bespülten die vom Fremdkörper in die hintere Kammer übergehenden Kupfersalze offenbar die Ciliarfortsätze ebenso stark oder stärker als den Orbiculus und doch sind nur an letzterem die Folgen dieser Einwirkung eingetreten, welche, da es sich um einen leichteren, dafür um so länger wirkenden Reiz handelte, nicht in entzündlicher Infiltration, sondern in reaktiver Wucherung sich äußerte. Es besteht also hier in bezug auf die Lokalisation der Entzündung das entgegengesetzte Verhalten wie in den septischen Fällen. In diesen wurde die geringere Zugänglichkeit des Orbiculus für die Toxine als Ursache angesehen, da er zunächst weniger ergriffen wird; im weiteren Verlaufe freilich wird er ebenso entzündet wie die Ciliarfortsätze. In den beiden Fällen von Metallsplittern spielte die Zugänglichkeit keine solche Rolle, da sich ja die Einwirkung der Salze durch Jahre hinzog und die Salze Gelegenheit hatten, gleich lange auf die Fortsätze wie auf den Orbiculus zu wirken. Man müßte also erwarten, beide gleichmäßig verändert zu sehen, und wenn nun der Orbiculus allein ergriffen ist, so kann man sich dies nur aus einer größeren Vulnerabilität desselben erklären.

Man hat oft eine größere Empfindlichkeit des Orbiculus angenommen, wenn man sah, wie bei der Endophthalmitis oft gerade auf dem Orbiculus mehr Exsudat liegt als auf den Ciliarfortsätzen. Ich werde bei der Besprechung der Fälle der 3. Gruppe zeigen, daß dies andere Ursachen hat als eine im allgemeinen größere Empfindlichkeit des Orbiculus. Daß eine solche für organische Toxine nicht existiert, schließe ich aus den Befunden bei Nekrose des Ciliarkörpers. Diese tritt unter verschiedenen Umständen ein, unter anderem auch, wenn ein Aderhautsarkom nekrotisch wird und die dabei freiwerdenden Toxine die Nekrose des Ciliarkörpers und der Iris bewirken. Diese kann eine vollständige oder eine beschränkte sein; in letzterem Falle fand ich immer die Fortsätze stärker ergriffen als den Orbiculus und in keinem einzigen Falle war es umgekehrt. Eine andere Ursache der Nekrose ist sehr akute Drucksteigerung, also in manchen Fällen von akut entzündlichem Glaukom. Ob es sich da um Zirkulationsstörung oder um Toxinwirkung handelt, vermag ich nicht zu entscheiden. In diesen Fällen, von welchen mir 11 vorliegen, waren die Ciliarfortsätze zumeist allein nekrotisch, in ein paar Fällen auch der Orbiculus aber weniger stark, und nur in 2 Fällen war der Orbiculus nekrotisch bei unversehrten Ciliarfortsätzen.

Nach diesen Befunden kann man also dem Orbiculus nicht eine größere Vulnerabilität gegen organische Toxine zuschreiben, und es kann sich daher in den Fällen mit Metallsplittern im Auge nur um eine größere Empfindlichkeit desselben gegenüber Metallsalzen handeln. Dafür spricht, daß ich in den Fällen von Siderosis, von welchen ich Präparate besitze, das Epithel des Ciliarkörpers am Orbiculus fast immer stärker braun — bei Perls Färbung stärker blau — fand als das Epithel der Ciliarfortsätze. Über die Absorption von Kupfersalzen durch das Epithel des Ciliarkörpers kann ich auf Grund eigener Präparate nichts aussagen.

Die 3. *Gruppe* bilden Fälle, in welchen die Entzündung zuerst den Orbiculus befällt und entweder auf ihn beschränkt bleibt oder sich später auch auf die Ciliarfortsätze erstreckt, wobei aber auch dann oft die nach vorn gerichtete Seite derselben verhältnismäßig frei von Entzündung bleibt, während in den Fällen der 2. Gruppe gerade hier oft mehr Exsudat liegt. Wenn in einem Falle im ganzen Umfang nur der Orbiculus verändert erscheint, so handelt es sich entweder um einen Fall im Beginn oder, wenn die Entzündung schon abgelaufen ist, um einen leichten oder mehr chronisch verlaufenden Fall, weil in den schweren Fällen bald auch der übrige Ciliarkörper ergriffen wird.

Die primäre Erkrankung des Orbiculus findet statt, wenn die Toxine vom Glaskörper ausgehen, wenn also in traumatischen Fällen der ins Auge eindringende Fremdkörper die Bakterien in den Glaskörper brachte. Dann gelangen die Toxine dieser Bakterien durch Diffusion allmählich bis in die oberflächlichsten Schichten des Glaskörpers. Dieser liegt in der hinteren Hälfte des Orbiculus dessen Epithel unmittelbar an, ja ist fest mit ihm verbunden, weil feinste Fasern vom Epithel in den Glaskörper eintreten. Entsprechend dieser von *Salzmann* Glaskörperbasis genannten Zone fehlt die Grenzschicht des Glaskörpers. Nach vorn davon, ungefähr 1,5 mm nach vorn von der Ora serrata, beginnt die vordere Grenzschicht und gleichzeitig entfernt sich der Glaskörper von der Oberfläche des Orbiculus, so daß zuerst ein schmaler Spalt — Orbicularraum — entsteht, der sich nach vorn immer mehr erweitert. Hier wird er stellenweise überbrückt durch einzelne Ciliarfirsten, welche bis an die Oberfläche des Glaskörpers vorspringen. Im Bereich der Glaskörperbasis können nun die Toxine aus dem Glaskörper unmittelbar in das Epithel des Orbiculus eindringen, während sie nach vorn davon erst durch die Grenzschicht des Glaskörpers hindurch müssen und auch dann nicht sofort an die Epithelzellen herankommen, sondern ins Kammerwasser diffundieren. Daher befällt die Entzündung den nach vorn von der Glaskörperbasis befindlichen Teil des Orbiculus erst später und in minderer Stärke als in ihrem Bereich. Und noch weiter vorn ist der Einfluß der unmittelbaren Berührung

des Glaskörpers mit dem Ciliarepithel dort ersichtlich, wo die Firsten der Ciliarfortsätze die Glaskörperoberfläche berühren, indem gerade hier Exsudat liegt, das in den Buchten zwischen den Firsten fehlt (Abb. 2). In abgelaufenen Fällen findet man eine Membran, welche sich ringsum am Orbiculus und meist noch ein wenig hinter demselben anheftet und hinter der Linse ausgespannt ist (Abb. 1); an sie sind dann häufig noch die Firsten einzelner Ciliarfortsätze angeheftet, welch letztere sonst normal aussehen.

An der Entzündung des Orbiculus nimmt in der Regel auch die vordere Fläche der Iris teil, auch wenn die Ciliarfortsätze frei von Entzündung sind. Es kann also nicht die Rede sein, daß sich die Entzündung in der Kontinuität fortpflanzt. Vielmehr erkranken offenbar Orbiculus und Iris unabhängig voneinander durch die unmittelbare Einwirkung der Toxine. Diese können, wenn sie vom Glaskörper ausgehen, nur durch die hintere Kammer und Pupille an die vordere Fläche der Iris kommen. Wenn wir nun in solchen Fällen doch die Ciliarfortsätze und die hintere Irisfläche frei von Entzündung finden, so ist dies nur so zu erklären, daß diese beiden Teile durch ihre doppelte Epithellage mehr geschützt sind als die vordere Fläche der Iris, welche nur von einer unvollständigen Endothellage überzogen ist[1]). — Die hauptsächliche Beteiligung des Orbiculus und mit ihm auch der Iris bei Freibleiben der Ciliarfortsätze findet sich außer bei ektogener Infektion auch oft bei alter myopischer Netzhautablösung. Hier ist die entzündungserregende Substanz die subretinale Flüssigkeit, welche, wahrscheinlich durch Risse in der Netzhaut, in den Glaskörper gelangt und von hier aus den Ciliarkörper angreift. Wenn aber frühzeitig die Abhebung sich auch auf die Pars ciliaris retinae erstreckte, findet man wohl an dieser Zellwucherung, aber der nur noch von der pigmentierten Epithellage überzogene Orbiculus bleibt von der Entzündung verschont, weil er durch die Abhebung des unpigmentierten Epithels geschützt ist. Ich sehe dabei ab von der Gegenwart des „Ringwulstes", welcher sich in solchen Fällen an der Stelle der Ora serrata zu entwickeln pflegt.

In Fällen metastatischer Ophthalmie, in welchen die Embolie im hinteren Abschnitt der Netzhaut oder Aderhaut stattgefunden hat, besteht doch meist eine so schwere Entzündung, daß der ganze Ciliar-

[1]) Vgl. meine Arbeit über chronische endogene Uveitis, v. Graefes Arch. f. Ophth. 84, 201. 1913. Auf S. 272 ist ausgeführt, daß die Wucherung des Epithels des Orbiculus bei Freibleiben der Ciliarfortsätze so zu erklären sei, daß die Toxine, vielleicht aus den Gefäßen des Ciliarkörpers ausgeschieden, ins Kammerwasser kommen und von da auf den Ciliarkörper wirken. Nach meinen jetzigen Erfahrungen halte ich es für wahrscheinlich, daß die überwiegende Beteiligung des Orbiculus darauf hinweist, daß die Toxine in den Glaskörper ausgeschieden werden und von hier vor allem auf den Orbiculus einwirken.

körper ergriffen ist. Nur in einer Minderzahl der Fälle ist bloß der Orbiculus erkrankt, und es können dann auch die Ciliarfortsätze und selbst die Iris ganz frei bleiben, wie ich aus frischen und alten Fällen ersehe, die ich anatomisch untersuchen konnte. Solche Präparate entsprechen den klinisch wohlbekannten Fällen, wo bei blassem Auge und normalem vorderen Abschnitt die metastatische Entzündung sich nur durch den gelben Reflex aus der Tiefe verrät.

Ich versuchte vor 20 Jahren zu zeigen[1]), daß die früher als eitrige Iridochorioiditis bezeichnete Entzündung des Augeninnern die Folge der Einwirkung von Toxinen auf die innere Oberfläche der das Augeninnere auskleidenden Membran sei und deshalb besser als Endophthalmitis bezeichnet würde, welcher Ausdruck sich ziemlich eingebürgert hat. Die vorliegende Arbeit ist eine kleine Ergänzung dazu, indem sie darlegt, wie sich die Entzündung in bezug auf ihre Lokalisation im Ciliarkörper verschieden verhält, je nachdem das Gebiet der Vorderkammer oder das des Glaskörpers der Ausgangspunkt der Toxine ist, Verschiedenheiten, welche sich vor allem in ganz frischen Fällen zeigen und bei Weitergreifen der Entzündung sich verwischen, in leichteren oder mehr chronischen Fällen aber bis zum Abschluß der Entzündung bestehen bleiben. Die Darstellung ist zum besseren Verständnis etwas schematisch gehalten und viele Fälle werden sich in dieses Schema nicht einfügen, was bei der Kompliziertheit der Bedingungen nicht zu erwarten ist, aber für den Großteil der Fälle dürfte es sich doch als zutreffend erweisen.

[1]) Anatomische Veränderungen bei Entzündung der Aderhaut. v. Graefes Arch. f. Ophth. 58, 391. 1904.

Augenaffektionen bei Erkrankungen der Hypophyse.

Von
Prof. Dr. E. **Braunstein**, Charkow.

Mit 37 Textabbildungen.

Über die Beziehungen zwischen den Erkrankungen der Hypophysis cerebri und den Augenleiden haben mehrere Autoren geschrieben, wie z. B. *Mevel*[1]), *Hertel*[2]), *Denti*[3]), *Strzeminski*[4]), *Franke*[5]), *Zander*[6]), *Bartels*[7]), *Axenfeld*[8]), *Fuchs*[9]), *Birt*[10]), *Lapersonne*[11]), *Uhthoff, v. Szily*[12]), *Josefson*[13]), *Behr*[14]) und *Löhlein*[15]).

Uhthoff hat die Frage ganz erschöpfend behandelt (s. Aufsatz in der 2. Aufl. des Handbuches für die gesamte Augenheilkunde. *Graefe* und *Saemisch*, II. Teil, IX. Bd., XXII. Kap.). Seit dem Erscheinen dieser Arbeit im Jahre 1911 sind aber auf dem Gebiete der Lehre von den Funktionen und der Pathologie der Hypophyse, welches ein überaus großes Interesse sowohl für Physiologen und Neuropathologen wie auch für Therapeuten und Chirurgen bietet, neue bedeutsame Beobachtungen

---

[1]) Contribution à l'étude des troubles oculaires dans l'acromégalie. Thèse de Paris 1894.

[2]) Beziehungen der Akromegalie zu den Augenerkrankungen. v. Graefes Arch. f. Ophth. **41**, 1, S. 187. 1895.

[3]) a) Breve commun. di un caso d'acromegalia con emianopsia temporobilat. Atti della Soc. med. lomb. Milano **41**. 1891. — b) L'acromegalia nei sui rapporti coll' organo di viso. Ann. di ottalmol. **25**, fasc. 6. 1896.

[4]) Troubles oculaires dans l'acromégalie. Arch. d'opht. **17**, 108. 1897.

[5]) Ein Fall von Akromegalie mit temporaler Hemianopsie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **34**, 259. 1896.

[6]) Über die Lage und die Dimensionen des Chiasma opticum und ihre Bedeutung für die Diagnose der Hypophysistumoren. Verein für wissenschaftliche Heilkunde Königsberg; Dtsch. med. Wochenschr. 1897, Vereinsbeilage S. 13.

[7]) Über Plattenepithelgeschwülste der Hypophysisgegend des Infundibulums. Zeitschr. f. Augenheilk. 1906, S. 407.

[8]) Akromegalie und Sehstörung. XXVII. Oberrheinischer Ärztetag, Freiburg, 4. VIII. 1907; Münch. med. Wochenschr. **54**, 2501. 1907.

[9]) Zur Frühdiagnose der Hypophysistumoren. Wien. klin. Wochenschr. **16**, 454. 1903.

[10]) Acromégalie et hémianopsie bitemporales. Arch. d'opht. **25**, 457. 1905.

[11]) *Lapersonne* et *Cantonnet*, Hémianopsie homonyme latérale par tumeur hypophysaire sans acromégalie. Soc. de neurol.; Rev. neurol. **18**, 129. 1910.

[12]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914, S. 202.

[13]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1915, S. 636.

[14]) Über traumatische hypophysäre Dystrophie usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **58**, I. S. 10. 1917.

[15]) Die Beziehungen des Auges zu den inneren Krankheiten. Augensymptome bei Funktionsstörungen der Hypophyse. Kraus und Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten **9**, I. Teil, 14, S. 235.

gemacht worden, die die größte Wichtigkeit für Pathologie und Klinik besitzen. Die im Laufe der letzten Jahrzehnte vorgenommenen Spezialarbeiten haben sehr viel zur Klärung der Frage über die Pathogenese der verschiedenen Formen der Hypophysenerkrankungen beigetragen. Eine überaus große Bedeutung haben dabei vor allem die histologischen Forschungen über die Struktur der verschiedenen Teile der Drüse gehabt, außerdem auch die experimentellen Arbeiten bei der Entfernung einzelner Hypophysenteile und zuletzt die am Krankenbette unternommenen klinischen Beobachtungen. Unter diesen Arbeiten sind vor allem die von folgenden Autoren beachtenswert: *Pick*[1]), *Aschner*[2]), *Stumpf*[3]), *Strada*[4]), *Artur Schüller*[5]), *Herring*[6]), *Leschke*[7]), *Biedl*[8]), *Weil*[9]), *Peritz*[10]), *Sondek*[11]), *Halpern*[12]), *van Assen Jzn.* und *Weve*[13]).

---

[1]) Über Dystrophia adiposo-genitalis bei Neubildungen im Hypophysisgebiet. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 43—45.

[2]) a) Die Funktion der Hypophyse. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **146**. 1912. b) Zur Physiologie des Zwischenhirns. Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 1942.

[3]) Untersuchungen über das Verhalten des Hirnanhanges bei chronischem Hydrocephalus und über den Ursprung der Pigmentgranulationen der Neurohypophyse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **209**, Heft 3.

[4]) Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophyse und der Hypophysengegend. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**, Heft 1.

[5]) a) Dystrophia adiposo-genitalis. Handbuch der Neurologie von M. Lewandowsky. Bd. IV, Spez. Neurologie III, S. 241. — b) Röntgendiagnsotik der Erkrankungen des Kopfes. Supplemente zu H. Nothnagels spez. Pathologie und Therapie. Wien 1912.

[6]) a) Further observations upon the comparative anatomy and physiology of the pituitary body. Quart. journ. of exp. physiol. **6**, 1. 1913. — b) The origin of the active material of the posterior lobe of the pituitary body. Ibidem **8**, 245. 1914. — c) The physiological activity of the Pars intermedia and Pars nervosa of the pituitary quantitatively compared. Ibidem **8**, 267. 1914.

[7]) a) *Leschke*, Beiträge zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns. Die Beziehungen des Diabetes insipidus zur Hypophyse und zum Zwischenhirn. Zeitschr. f. klin. Med. **87**. 1918 und 1919. — b) Die wechselseitigen Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion unter besonderer Berücksichtigung der Stoffwechsel- und Verdauungsvorgänge. Halle 1920.

[8]) a) Innere Sekretion. 4. Aufl. Bd. III. 1922. — b) Ebenda, 3. Aufl. Bd. II. — c) Physiologie und Pathologie der Hypophyse. Referat, gehalten am 34. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden am 26. IV. 1922. Verlag von J. F. Bergmann, München und Wiesbaden.

[9]) *Weil*, Innere Sekretion. 3. Aufl. Berlin 1923. Verlag von Springer.

[10]) *Peritz*, Einführung in die Klinik der inneren Sekretion. Verlag von Karger. Berlin 1923.

[11]) *Sondek*, Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Verlag von Jul. Springer. Berlin 1923.

[12]) Zur Funktion der Pars intermedia der Hypophyse. Inaug.-Diss. Charkow 1922 (Russisch).

[13]) Zur Röntgenologie der Sella turcica, zugleich eine Mitteilung über eine einfache Methode zur Anfertigung kongruenter Bilder. Arch. f. Augenheilk. **94**, Heft 1/2, S. 79. 1924.

Die ungeheuer angewachsene Literatur darüber mit den zahlreichen und voneinander abweichenden Meinungen der einzelnen Forscher wird hier nicht angeführt. Die Interessenten können diese Frage bei *Biedl* nachschlagen, besonders in seinem ausgezeichneten Referat, welches er dem 34. Kongreß für innere Medizin erstattete. In der 4. Auflage des Handbuches von *Biedl* umfaßt das Literaturverzeichnis den ganzen Band IV. Die Methoden operativer Eingriffe zwecks Entfernung der Hypophyse werden gegenwärtig nicht allein von Chirurgen, sondern auch von Laryngologen eifrigst erforscht. Für die Ophthalmologen ist dieses Gebiet ganz besonders interessant. Viele an Hypophyseerkrankungen und Akromegalie leidende Patienten wenden sich an Augenärzte, und zwar zu Beginn der Krankheit, wenn es infolge des Mangels an charakteristischen Erscheinungen auch Therapeuten nicht in den Sinn kommen würde, Affektionen der Hypophyse zu ahnen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle erscheint ein operativer Eingriff hauptsächlich infolge des Verlustes oder der Herabsetzung des Sehvermögens angezeigt, und daher hat der Ophthalmologe über die wichtige und außerordentlich verantwortungsvolle Frage einer Operation die Entscheidung zu treffen; da die Verfahren, die im Laufe der letzten Jahre für solche Operationen in Vorschlag gebracht worden sind, sehr mannigfaltig sind, so muß der Augenarzt orientiert sein und sich über die Wege und Methoden des bevorstehenden Eingriffs Rechenschaft geben können. Dies erklärt meinen Wunsch, meine eigenen Beobachtungen, die ich im Laufe von 13 Jahren bei ähnlichen Erkrankungen gemacht habe, zu veröffentlichen.

Eigene Beobachtungen.

Eigene Beobachtungen an Patienten mit Geschwülsten in der Hypophysengegend fing ich im Jahre 1911 an aufzustellen; es waren entweder meine eigenen Kranken oder solche der Ophthalmologischen Klinik der Medizinhochschule für Frauen zu Charkow oder auch Patienten, die mir von Kollegen zwecks Augenuntersuchung zugeschickt waren.

In meinem auf dem Ersten Kongreß Russischer Augenärzte erstatteten Bericht (gehalten im Jahre 1913 zu Moskau) über Sehstörungen bei Hypophyseerkrankungen teilte ich die Ergebnisse der Beobachtungen mit, die ich in zehn Fällen von Hypophyseerkrankungen aufzustellen Gelegenheit gehabt hatte. Im Jahre 1917 erstattete ich der Medizinischen Gesellschaft zu Charkow Bericht über meine Beobachtungen in 43 Fällen.

Gegenwärtig verfüge ich über ein Material von 73 Fällen, welches in fünf Gruppen geteilt werden kann. Zur ersten davon gehören die Fälle, in denen Akromegaliesymptome deutlich zum Vorschein kommen; zur zweiten ausgesprochene Fälle von Dystrophia adiposo-genitalis; zur

dritten Fälle, in denen Symptome von Tumor hypophysis ohne diejenigen von Akromegalie oder Dystrophia adiposo-genitalis sich äußern; die vierte ist eine Mischform von Akromegalie und Dystrophia adiposo-genitalis und die fünfte Gruppe, bei welcher die Symptome der Dystrophia adiposo-genitalis durch Läsion nicht der Hypophyse, sondern mit Läsionen des Zwischenhirns hervorgerufen wurden.

1. Gruppe.

Akromegalie.

Die Krankheit äußerte sich in einer Vergrößerung der Hände, der Füße, der Nase, der Zunge, des ganzen Kopfes, in einer Verdickung der Lippen, im Prognathismus, in einer Hypertrophie des gesamten Knochenskeletts sowie in einer Veränderung der Genitalfunktionen, sie wurde des öfteren von Sehstörungen begleitet. Im Anfangsstadium eine gewisse Indolenz, Schläfrigkeit, physische und psychische Trägheit, epileptiforme Anfälle, Herabsetzung des Genitalvermögens. Während der Acme der Krankheit Hypertrophie des Kopfes, vor allem des Gesichts (charakteristische Facies acromegalica); am meisten ist die Zunge vergrößert, sie kann nur mit Mühe aus der Mundhöhle herausgestreckt werden; die Hände und Füße stark verdickt; Finger dick, viereckig; Nägel kurz, breit, schraffiert; Brustkorb deformiert.

Trotz der infolge allgemeiner Hypertrophie entstandenen Vergrößerung der äußeren Genitalien macht sich bei Männern eine Verkleinerung der Hoden sowie sexuelle Impotenz bemerkbar, während bei Frauen Atrophie des Uterus und der Eierstöcke eintritt, auch wird Amenorrhöe beobachtet; seitens des Zentralnervensystems kommen Kopfschmerzen, epileptische Krämpfe, Psychosen vor.

Die Veränderungen im Sehvermögen, die von *Uhthoff* ausführlich beschrieben worden sind, bestehen am häufigsten in dem Druck, welcher von der Geschwulst auf die Sehnerven ausgeübt wird, oder in der diffusen Einwirkung des erhöhten Gehirndruckes. Diese Erscheinungen führen zu Stauungspapille und zur progressiven Atrophie des Sehnerven. Noch häufiger wirkt aber die Geschwulst unmittelbar auf den Nerv, das Chiasma und den Tractus opticus, was eine einfache Atrophie des Sehnerven oder Hemianopsie hervorruft. Letztere ist in diagnostischer Hinsicht von großer Bedeutung. Dabei wird des öfteren eine bitemporale Hemianopsie beobachtet, die auf eine Verletzung des mittleren Teiles des Sehnervenkreuzes hinweist. Da die Hypophyse hinter der Mitte des Chiasmas gelegen ist, so weist eine derartige Hemianopsie auf einen Tumor hypophysis hin. Im Anfang wird manchmal nur das gekreuzte Bündel affiziert, später wird auch das gleichnamige in den Prozeß hineingezogen, und zur bitemporalen Hemianopsie gesellt sich eine Verletzung

des Nasenteiles des Gesichtsfeldes. Infolgedessen tritt häufig der Fall ein, daß bei völliger Erblindung des einen Auges auf der anderen Seite nur der temporale Teil des Gesichtsfeldes in Mitleidenschaft gezogen wird. Gemäß den von *Uhthoff* gemachten statistischen Erhebungen war

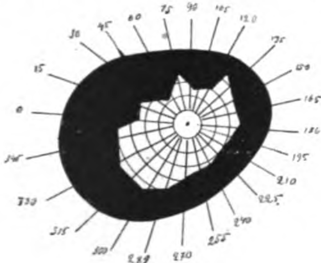


Abb. 1.

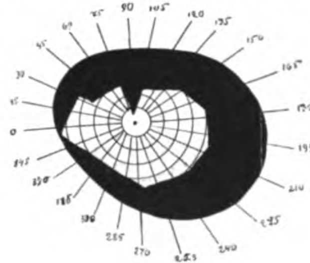


Abb. 2.

in 180 von 207 Fällen von Akromegalie das Sehvermögen herabgesetzt, davon entfielen 89 auf temporale Hemianopsie, 9 auf gleichnamige, 11 auf Stauungspapille, 11 auf Neuritis optica, 40 auf Atrophie des Sehnerven. Demnach ist gleichnamige Hemianopsie zehnmal seltener als temporale. Exophthalmus wurde in 8% der Fälle beobachtet; *Uhthoff* ist der Meinung, daß dessen Ursache in der Einbürgerung der Geschwulst in der Augenhöhle und in der Vergrößerung des Umfanges des orbitalen Fettgewebes liegt.

Außer den genannten Störungen erscheint die Akromegalie des öfteren in Verbindung mit Gigantismus und wird von Glykosurie, Polyurie, Myxödem, Basedowismus usw. begleitet.

Hierzu gehören folgende Fälle:

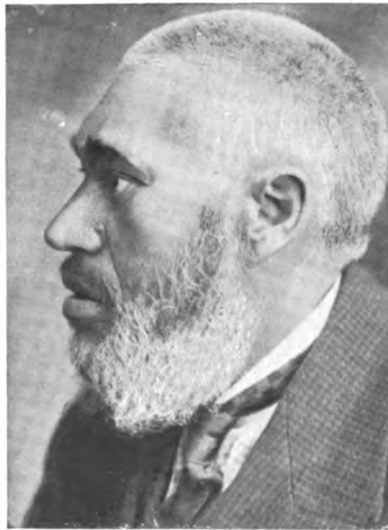
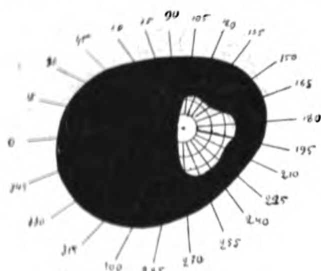


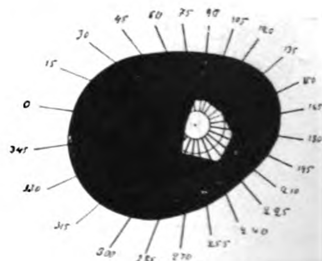
Abb. 3.

1. Frl. K. wurde auf Wunsch des Dr. *Rose* am 26. VII. 1910 untersucht. Akromegalie. Gesichtsfeld beschränkt. (Abb. 1 und 2) Röntgenaufnahme weist auf eine Erweiterung der Sella turcica hin. Diagnose: Tumor hypophysis. Operiert von Dr. *Rose* nach nasalem Verfahren. Exitus letalis.

2. L. Sch., 46 Jahre, wandte sich an mich mit der Klage über völligen Verlust des Sehvermögens im rechten Auge und geschwächtes Sehvermögen im linken. Am 16. VII. 1913 Aussehen des Pat. typisch akromegalisch, scharf ausgeprägter Prognathismus. (Abb. 3) Ophthalmoskopisch Atrophie der Sehnerven. V. d. = 0;

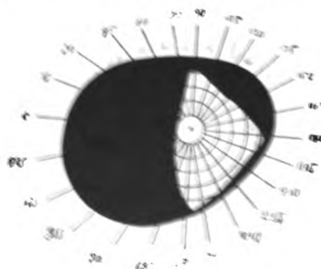
vis. s. = 0,8. Gesichtsfeld des linken Auges in Form einer temporalen Hemianopsie (Abb. 4). Starke Vergrößerung der Extremitäten. Röntgenogramm weist eine Erweiterung der Sella turcica auf. Untersuchung des Nervensystems ergibt negatives Resultat, desgleichen Wassermannsche Reaktion. Schwächung des Sehvermögens zuerst im Jahre 1902 zum Vorschein gekommen. Gleichzeitig traten heftige Kopfschmerzen auf. Im Laufe von 2 Jahren Behandlung (mit Unterbrechungen) mit Jodkali, wonach eine gewisse Linderung der Kopfschmerzen eintrat, das Sehvermögen aber unaufhörlich sank und seit 1911 gänzlich im rechten

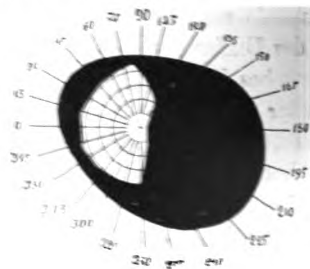

Abb. 4.


Abb. 5.

Auge verloren ging. Diagnose: Große Hypophysengeschwulst, Akromegalie. Medicatio: Pituitrin. Am 6. V. 1915 nochmalige Untersuchung: Kein weiteres Sinken des Sehvermögens. Kopfschmerzen geringer. Hemianopsie im gleichen Zustande. 6. I. 1916 vis. oc. = 0,8. Gesichtsfeld des linken Auges in Statu quo ante.

3. K. K., 39 Jahre, klagt über Schwirren vor dem rechten Auge (15. VII. 1913). Untersuchung ergibt: Pat. ist riesenhaften Wuchses, Kopf und Extremitäten außerordentlich groß, scharf ausgeprägter Prognathismus. Wassermann negativ. V. oc. d. 0,9; V. oc. s. 1,0. Vermutet wird Neuritis retrobulbaris. Am


Abb. 6.


Abb. 7.

5. VIII. 1913 V. oc. d. 0,9; V. oc. s. 1,0. Gesichtsfeld im rechten Auge nach oben beschränkt. Am 24. XI. 1914 erscheint Pat. wieder. Vis. oc. d. 0,5; Vis. oc. s. 1,0. Bitemporale Hemianopsie, mediale Blässe der Sehnervenpapille im rechten Auge. Am 24. XI. 1914 wies das Röntgenogramm auf eine kolossale Erweiterung der Sella turcica und auf eine bedeutende Erweiterung aller Schädelhöhlen hin. Auch übermäßige Erweiterung der Cellula mastoidea. Diagnose: Akromegalie, Gigantismus, großer Tumor hypophysis. Medicatio: Jodkali- und Pituitrininjektionen. Am 8. VIII. 1916 Vis. oc. d. [illegible]; Vis. oc. s. 0,9. Bitemporale Hemianopsie; mediale Blässe der Sehnervenpapille in beiden Augen. Neue Röntgenaufnahme erweist keine größere Erweiterung der Sella turcica als im Jahre 1914.

4. Maschinenschlosser B. S., 23 Jahre, suchte die Ophthalmologische Klinik am 18. I. 1913 wegen geschwächten Sehvermögens in beiden Augen auf. Erkrankung stammt vom September 1912. Klagt außerdem über Kopfschmerzen. Ausgesprochener Prognathismus sowie Vergrößerung der Hände und Füße. Allgemeines Aussehen für Akromegalie charakteristisch. Vis. oc. d. 0,1; Vis. oc. s. 0,4. Gesichtsfeld auf beiden Seiten konzentrisch beschränkt, aber am meisten temporal (Abb. 5). Ophthalmoskopisch: Stauungspapille in beiden Augen. Auf dem Röntgenogramm Erweiterung und Vertiefung der Sella turcica sowie in bezug auf Sinus sphenoidalis wie auch auf Chiasma nn. opticorum; Processus clinoidei posteriores verdünnt. Wassermannsche Probe ergibt negatives Resultat. In psychischer Hinsicht gewisse Anomalien: Apathie, gedrückte Stimmung, ge-

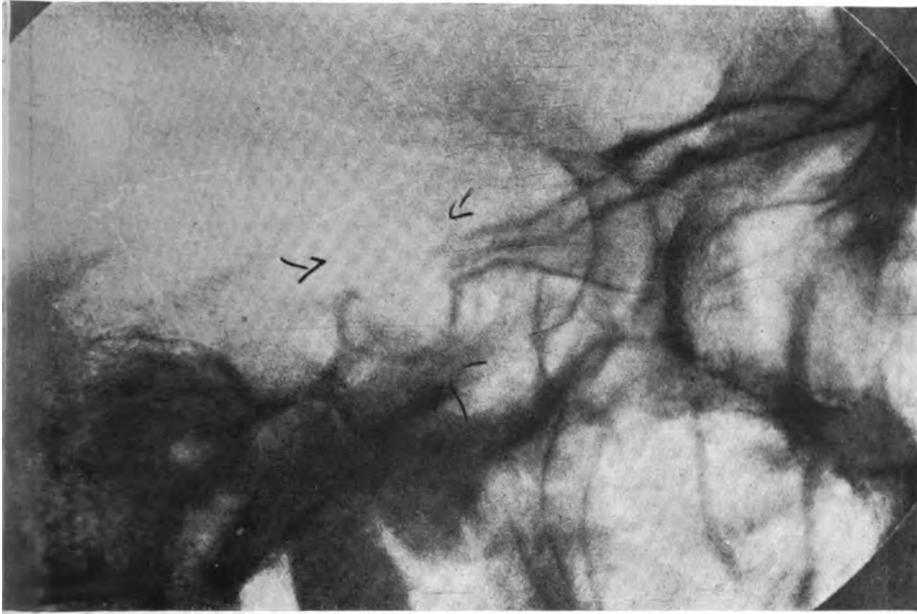


Abb. 8.

schwächtes Gedächtnis. Diagnose: Tumor hypophysis, Akromegalie. Pat. wurde Operation empfohlen, er lehnte eine solche aber ab.

5. Student Jacob G., 24 Jahre, wandte sich an mich am 1. VII. 1915. Klagt über herabgesetztes Sehvermögen in beiden Augen. Zeichen von Prognathismus, Vergrößerung der Extremitäten und des Kopfes. Vis. oc. d. 0,6; Vis. oc. s. mit + 1,5 1,0. Laterale Blässe Papillae n. optici in beiden Augen. Bitemporale Hemianopsie (Abb. 6 und 7). Röntgenaufnahme (Abb. 8) weist auf eine mäßige Erweiterung der Sella turcica im sagittalen Durchmesser, eine Verdünnung der Processus clinoidei poster. mit Abbiegen nach rückwärts. Diagnose: Tumor hypophysis, Akromegalie; Wassermannsche Reaktion verläuft negativ. Medicatio: Pituitrininjektionen. Nach 6 Injektionen à 0,5 ccm war am 1. VIII. 1915 die Sehschärfe an beiden Augen 1,0. Gesichtsfeld erweitert. Weitere 10 Injektionen. Am 25. X. 1915 Vis. utr. 1,0. Gesichtsfeld erweitert. Am 5. XII. 1915 Vis. oc. utr.

1,0. Am 26. I. 1916 Vis. oc. utr. 0,9; am 22. II. 1916 Vis. oc. utr. 0,5; am 24. V. Vis. oc. d. 0,3; Vis. oc. s. 0,6. Eine neue Röntgenaufnahme (Abb. 9) wies auf keine neue erhebliche Erweiterung der Sella turcica. Am 10. VI. 1916 Vis. oc. d. 0,3; Vis. oc. s. 0,8. Sommer 1916 machte Pat. eine Kur im Kaukasus wegen Darmbeschwerden durch. Am 30. VII. 1917 Vis. oc. d. 0,6; Vis. oc. s. 1,0. Pituitrininjektionen nochmals angeordnet.

6. Am 2. XII. 1913 wandte sich Frau E. N. an mich, mit der Klage über starke Kopfschmerzen und geschwächtes Sehen. Vis. oc. d. 0,5; Vis. oc. s. — kann in einer Entfernung von 2 Fuß die Finger zählen. Stauungspapille in beiden Augen. Bitemporale Hemianopsie. Auf dem Röntgenogramm bedeutende Zerstörung der Sella turcica. Akromegalie. Operation in Vorschlag gebracht.

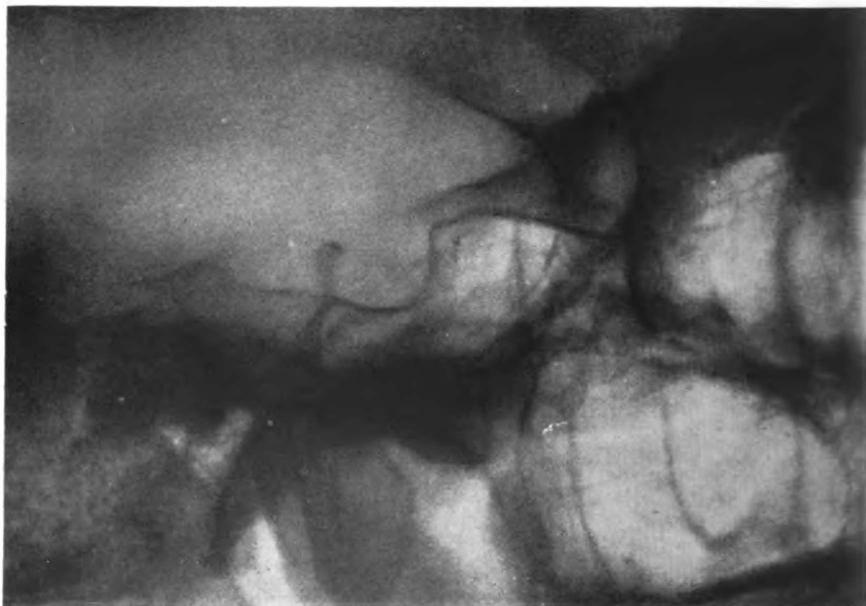


Abb. 9.

7. Frau B. R., 40 Jahre, suchte die Ophthalmologische Klinik am 25. XI. 1913 auf, beklagte sich über Verlust des Augenlichtes im rechten Auge und erhebliche Abschwächung desselben im linken Auge. Die Abschwächung des Sehvermögens im rechten Auge machte sich zuerst vor etwa 2 Jahren bemerkbar, im linken vor 5 Monaten. Seit dem vergangenen Jahre starke Kopfschmerzen. Seit 22 Jahren verheiratet. Erste Schwangerschaft endigte mit Fehlgeburt, seitdem auch keine Kinder gehabt. Das allgemeine Aussehen der Pat. für Akromegalie sehr charakteristisch: Verlängerung und Vergrößerung der Nase und des Kiefers, Prognathismus, Vergrößerung der Extremitäten. Atrophie des Sehnerven. Vis. oc. d. = $\frac{1}{\infty}$; Vis. oc. sin. = Finger auf 1 m Entfernung. Das Gesichtsfeld des linken Auges sieht nach temporaler Hemianopsie aus (Abb. 10). Sehr bedeutende Erweiterung der Sella turcica, Vorder- und Hinterwand derselben zerstört.

Zeichen seitens des Nervensystems: Periodisch auftretende Kopfschmerzen, sporadisches Erbrechen, Parästhesie in der rechten Gesichtshälfte und im linken Arm, zeitweise dysarthritische Sprachstörungen. Seitens anderer Organe: Erschwertes Schlucken, Amenorrhöe (im Laufe von 10 Jahren), herabgesetzte Libido (seit der Jugend). Diagnose: Tumor hypophysis. Akromegalie. Pat. überführt in die chirurgische Abteilung des Gouvernementskrankenhauses, wo Dr. *Rose* Operation nach nasalem Verfahren vornimmt. Operativen Eingriff gut vertragen. Kopfschmerzen gewichen, jedoch Visus in Statu quo ante.

8. Iwan K., 37 Jahre, wandte sich an mich (am 27. VI. 1915) mit Klage über herabgesetzte Sehkraft im linken Auge. Ophthalmoskopisch im linken Auge Blässe der Papilla n. optici und Enge der Gefäße festzustellen. Vis. oc. s. = 0,4; Vis. oc. d. = 1,0. Typische Form von Akromegalie. Kein Röntgenogramm vorgelegt.

9. Michael T., 34 Jahre, geschickt von Dr. *L. Josephowicz*, 3. I. 1918. Akromegalie. Vis. oc. d. mit — 8,0 = 0,4; Vis. oc. s. = 0,8. Hemianopsia bitemporalis. Fundus normalis.

10. Nadeshda K., 40 Jahre, geschickt von Dr. *Magat*, 3. V. 1918. Akromegalie. Vis. oc. utr. = 1,0. Gesichtsfeld ohne Veränderungen. Fundus normalis.

11. Ljubow S., 17 Jahre, wendet sich an mich, 24. V. 1918, anläßlich Verlustes der Sehfähigkeit auf dem linken Auge und Nachlassens der Sehkraft im rechten Auge. Vis. oc. d. c. — 1,25 = 0,3; Vis. oc. s. = 0. Atrophia nn. opticorum. Hemianopsia bitemporalis, Acromegalia. Tumor hypophysis.

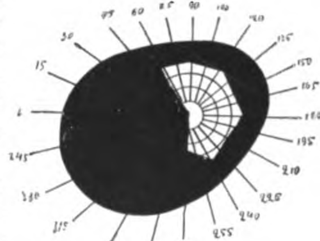


Abb. 10.

12. Alexander W., 38 Jahre, wendet sich an mich, 24. VI. 1921, anläßlich Verlustes der Sehfähigkeit des rechten und Nachlassens der Sehfähigkeit des linken Auges. Vis. oc. d. = 1,0; Vis. oc. s. = 0,4. Hemianopsia bitemporalis. Atrophia nn. opticorum. Acromegalia. Tumor hypophysis.

13. Maria W., 29 Jahre, geschickt von Dr. *Gishdeu*, Kaukasus. Atrophia nn. opticorum. Vis. oc. d. c. cyl. + 1,0 = 0,1; Vis. oc. s. = Finger auf 2—3 Fuß. Pat. wurde zu Dr. *Rose* zwecks Operation geschickt.

Anamnese: Menses traten mit 16 Jahren auf, hörten vor 2 Jahren auf. Erste Anzeichen von Vergrößerung der Extremitäten 1920 bemerkt. Die Libido im letzten Jahre abgeschwächt, aber nicht erloschen. Vor 8 Monaten traten Kopfschmerzen auf, die sich allmählich verstärkten; kein Erbrechen. Die Sehfähigkeit verlor sich vor 3 Monaten auf dem linken Auge, und das Nachlassen der Sehfähigkeit des rechten Auges entwickelte sich rasch.

Typische Akromegalie. Keine Verfettung. Sella turcica stark erweitert. Blutuntersuchung: Blutkörperchen 5 900 000. Neutrophile 52%. Lymphocyten 40%. Harn: Kein Zucker, tägliche Harnsäuremenge 0,9. 27. VI. Operation (bei Lokalanästhesie, Novocain und Suprarenin). 1. Abschnitt: Stirn-, Schläfen-, Haut- und Knochenhautlappen nach vorne und außen abgebogen. Die Pat. überstand die Operation gut. Kopfschmerzen verschwanden vollkommen. Sehfähigkeit besserte sich; das linke Auge kann die Finger auf 10 Fuß unterscheiden.

6. VIII. 2. Abschnitt der Operation: Bloßlegung der Dura im Gebiet des Lappens. Zur Sella turcica und zum Chiasma vorzudringen gelang nicht; die Wunde wurde genäht.

26. VIII. Die Pat. wird entlassen. Keine Kopfschmerzen. Sehschärfe unverändert.

14. Agafja P., 35 Jahre, kommt in die Ophthalmologische Klinik, 1. II. 1921, anläßlich starken Anwachsens der Extremitäten und des Körpers und Nachlassen der Sehfähigkeit.

Status praesens: Typische Akromegalie. Vis. oc. d. = 0,3; Vis. oc. s. = 1,0. Bitemporale Hemianopsie. Blässe der Papille der Nn. optici an beiden Augen. Röntgen: Beträchtliche Erweiterung der Sella turcica. Diagnose: Tumor hypophysis.

15. Rahel M., 59 Jahre, zu mir geschickt von Dr. *Sanowitsch*, 3. VII. 1923. Vis. oc. d. = 0,9; Vis. oc. s. = 0,5. Gesichtsfeld des linken Auges konzentrisch verengt. Atrophia n. optici oc. sin. Coloboma arteficiale oc. sin. (vorgenommen von einem Spezialarzt). Diagnose: Acromegalia. Tumor hypophysis.



Abb. 11.

16. Frau A. P., 35 Jahre alt, in die Ophthalmologische Klinik den 1. IV. 1922 wegen Nachlassens der Sehfähigkeit beider Augen, Ptosis und Einschränkung der Bewegung des rechten Auges; Vis. oc. d. = 0,3; Vis. oc. s. = 1,0. Hemianopsia bitemporalis. Atrophia nn. opticorum. Sella turcica stark erweitert, Dorsum sellae zerstört. Acromegalia (Abb. 11). Großer Tumor hypophysis. Therapie: Pituitrininjektionen. Den 14. XII. 1922 entlassen; Ptosis verschwunden; Bewegung des rechten Auges in allen Richtungen gut; Vis. oc. d. = 0,9; Vis. oc. s. = 1,0. Sehfeld in Statu quo ante.

Bei 15 Kranken dieser Gruppe bestand eine reine Form von Akromegalie, nur im dritten Falle, bei dem Patienten K. K., war sie mit Gigantismus kombiniert.

Beobachtungen über Erkrankungen der Hypophyse begegnen wir bereits in der Literatur des Jahre 1821. Später (1886) beschrieb *Pierre Marie*[1]) 2 Fälle aus der Klinik von *Charcot*, bei denen es sich um ein damals noch unbekanntes Leiden nicht kongenitalen Charakters handelte. Im Jahre 1888 wies *Pierre Marie* in einer ausführlichen neuen Arbeit darauf hin, daß bei dieser Krankheit die Hypophyse ständig vergrößert sei; am Leichnam sei dabei eine Verbreitung der Sella turcica zu beobachten, und am lebenden Patienten machen sich Sehstörungen bemerkbar.

Dank den anatomischen, embryologischen und experimentellen Arbeiten von *Biedl*, *Peremeschko*, *Stendall*, *Atwell* und *Marinus*, *Woerdemann*, *Cushing* u. a. ist es jetzt bekannt, daß zwischen dem Vorderlappen der Hypophyse (Pars distalis seu Praehypophysis) und dem Hinterlappen (Pars infundibularis sive Neurohypophysis) noch ein dritter Teil vor-

[1]) Sur deux cas d'acromégalie (hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique). Rev. de méd. 1886, S. 298.

handen ist, der sog. Mittelteil (Pars intermedia). Außerdem wird noch ein vierter Teil unterschieden (Pars tuberosa), welcher das Infundibulum bis zum Tuber cinereum bedeckt. Bei den meisten Säugetieren und beim Menschen während seiner Embryonalentwicklung ist der Mittellappen sehr stark entwickelt, beim erwachsenen Menschen ist er zwar beträchtlich reduziert, läßt sich aber bei schwacher Vergrößerung noch ganz deutlich unterscheiden. Außer der Hypophyse sind noch Ergänzungsdrüsen vorhanden (Parahypophysen), zu ihnen gehört auch die Rachendachhypophyse.

Die neuen anatomischen und embryologischen Angaben über die Hypophyse sind auch den veränderten Anschauungen über die Funktionen der einzelnen Teile der Hypophyse zugrunde gelegt worden; es ist nämlich erkannt worden, daß die Funktionen des hinteren Nervenlappens sehr unbedeutend sind, und daß die beiden anderen, der Vorderlappen und der Zwischenlappen, welche ihren anatomischen und genetischen Eigenheiten nach sich voneinander unterscheiden, auch verschiedene und bedeutende Funktionen ausfüllen. Besonders wichtig für die Pathologie des Menschen erscheint die Rolle des Zwischenlappens.

Die Kontroverse darüber, ob die chromophoben Hauptzellen und die chromophilen Zellen (acido- und basophile) der Hypophyse zu verschiedenen Gattungen gehören oder nur Alters- und funktionelle Stadien von ein und derselben Art von Zellen darstellen, ist bisher nicht endgültig geklärt worden. *Kraus* ist der Ansicht, daß die granulierten und nichtgranulierten Zellen der Hypophyse nur verschiedene funktionelle Perioden der Zelle ausdrücken. *Biedl* kommt auf Grund seiner Arbeiten zu folgenden Schlußfolgerungen: „Aus der Grundtype einer einzigen Zellart, etwa vom Aspekt der ungranulierten Hauptzellen, differenzieren sich im Verlaufe der Ontologie verschiedene Zelltypen mit definitiven cytologischen Charakteren.“ *Biedl* vertritt ferner die Meinung, daß im Vorderlappen mindestens drei verschiedene Arten von Zellen vorhanden sind, die in bezug auf Produktion der Sekrete ganz selbständig auftreten: Es sind dies die Hauptzellen, die eosinophilen und die basophilen; vom morphologischen Standpunkte aus kann man dabei drei Gattungen von Sekretionsprodukten unterscheiden: Lipoide, Kerne und Kolloide. Der Zwischenlappen enthält viele Reihen epithelialer Zellen sowie Zellengruppen, die mit einer homogenen kolloidalen Substanz angefüllt sind. Im reiferen Alter und bei pathologischen Zuständen führt das Ansammeln dieser Substanz zur Bildung von Follikeln. Ferner weist *Biedl* auf die Korrelation der Hypophyse bei Ausfall oder Abschwächung der Funktionen anderer endokrinen Drüsen: so z. B. bilden sich in der Hypophyse bei Gravidität sowohl der Menschen wie vieler Tiere besondere Schwangerschaftszellen; nach erfolgter Kastration vergrößert sich die Hypophyse; die Zahl ihrer Eosinophilen wächst; bei thyreoido-

ektomierten Tieren fanden alle Forscher Änderungen in dem Bau der Hypophyse, wobei die Meinungen über den einen Punkt auseinandergehen, ob der Vorder- oder der Zwischenlappen größere Änderungen zu erleiden habe; ebenso verschieden sind die Ergebnisse korrelativer Veränderungen der Hypophyse bei verschiedenen Tieren bei Exstirpation der Nebenniere, des Pankreas oder beim Winterschlaf.

Die Schlußfolgerungen, die *Biedl* auf Grund seiner eigenen Untersuchungen sowie derjenigen anderer Forscher angestellt hat, sind von ihm in folgenden Sätzen formuliert worden:

1. Der Hypophysenapparat ist ein lebenswichtiges Organsystem, dessen einzelne Anteile zwar in verschiedenen Richtungen in die Ökonomie des tierischen Körpers eingreifen, deren Zusammenarbeit jedoch zur Erhaltung des Lebens unerläßlich notwendig ist.

2. Der Vorderlappen der Hypophyse ist eine echte Wachstumsdrüse mit morphogenetischer Hormonwirkung, deren in die Blutbahn abgegebenes Inkret als Harmozon vielleicht schon im Embryonalleben, sicher aber in der Lebensphase der noch nicht vollendeten Entwicklung das Wachstum und somit die Dimensionierung und den Habitus des Körpers zum Teil direkt, zum Teil dadurch mitbestimmt, daß es die anderen Evolutionsdrüsen korrelativ beeinflußt. Die genetischen, mit der Prähypophyse verwandten Anteile, vor allem die akzessorische Rachendachhypophyse, sind auch funktionell als Hilfsapparate der Hauptdrüse zu betrachten. Beim Erwachsenen ist die Funktionssphäre der Wachstumdrüse begreiflicherweise wesentlich eingeschränkt.

3. Der Zwischenlappen der Hypophyse ist eine Stoffwechseldrüse mit funktioneller Korrelationswirkung, deren Inkret auf die Art des Bedarfs und Verbrauchs an Stoffen, auf die einzelnen Komponenten des Stoffwechsels, auf den Gesamtumsatz und die Regulation der Körperwärme sowie auf die Tätigkeit der einzelnen vegetativen Organe Einfluß nimmt, wobei der Aktionsmodus im einzelnen noch näher zu definieren ist. Die physiologische Rolle der sog. Pars tuberalis kann mangels einschlägiger Erfahrungen noch nicht näher präzisiert werden. Wenn, wie von mancher Seite angenommen wird, dieser Anteil genetisch mit der Pars intermedia verwandt ist, könnte man auch an eine funktionelle Zusammengehörigkeit denken.

4. Der Hinterlappen ist als nervöser Teil der Hypophyse kein Inkretorgan; seine Entfernung wird symptomlos vertragen. Doch ist seine Bedeutung, namentlich aber jene des Hypophysenstiels für den Ablauf des Inkretvorganges des Zwischenlappens eine überaus wichtige. Denn Hinterlappen und Hypophysenstiel bilden den Abflußweg des Intermedialsekrets hirnwärts in die Gehirnsubstanz und in den Liquor des dritten Hirnventrikels und vermutlich auf diese Weise die Beziehung zum nervösen Zentralorgan.

5. Im Zwischenhirn, in der Regio subthalamica, ist die Existenz eines Zentralapparats sichergestellt, der den Stoffwechsel und die vegetativen Apparate, die Wärmeregulation und ihre Exekutivvorgänge: die Wärmebildung und die Wärmeabgabe unter Vermittlung von efferenten vegetativen Nervenbahnen dirigierend und regulierend beeinflußt. Die Nähe dieses Stoffwechselzentrums, seine humorale Verbindung mit der Stoffwechseldrüse der Hypophyse, verpflichtet uns zur genauen kritischen Untersuchung der Frage, ob die vielfach gleichen Wirkungen des Zwischenlappens nicht etwa auf dem Umwege des Stoffwechselzentrums zustande kommen, oder, mit anderen Worten, ob wir es nicht mit einer Hormondrüse des nervösen Stoffwechselzentrums zu tun haben.

6. Die Bedeutung der engen topischen Beziehungen der Wachstums- und Stoffwechseldrüsen zueinander bedarf noch einer näheren Aufklärung.

7. Die Stellung des Hypophysenapparats im Inkretsystem wird durch die korrelativen Beziehungen seiner einzelnen Anteile zu den übrigen Inkretorganen bestimmt.

Auf Grund von zahlreichen Sezierungen, die bei an Akromegalie verstorbenen Kranken vorgenommen wurden, hat sich in bezug auf diese Erkrankung eine übereinstimmende Ansicht gebildet, namentlich diejenige, daß die Wachstumsanomalien, die dabei vorkommen, mit der Geschwulst oder der Hyperplasie des Vorderlappens der Hypophyse in Verbindung stehen. Auf eine Hyperplasie hat zuerst *Benda* hingewiesen, und zwar mit Hilfe des Färbeverfahrens von *Romanowsky*.

2. Gruppe.

Degeneratio adiposo-genitalis.

Dieser Typus der Krankheit ist erstmalig im Jahre 1901 von *Fröhlich*[1]) beschrieben worden, der Gelegenheit gehabt hatte, den betreffenden Fall in der *Frankl-Hochwart*schen Poliklinik zu beobachten; er ist in der Wissenschaft unter dem Namen des Fröhlichschen Syndroms bekannt. Er wird charakterisiert durch Verfettung des Körpers, Ausschaltung der Funktionen der Genitaldrüsen, trophische Störungen (wie z. B. Haarausfall, Veränderung in der Form der Nägel), Polyurie, Symptome eines erhöhten Hirndruckes, Atrophie des Sehnerven oder bitemporale Hemianopsie und Erweiterung der Sella turcica. In bezug auf Sehstörungen bei diesem Typus der Krankheit hebt *Uhthoff* die außerordentliche Häufigkeit von Verletzungen der optischen Leitungsbahnen hervor. In 118 Fällen solcher Art waren 148 Störungen des Sehvermögens zu verzeichnen, denn viele Kranke litten nicht an einer, sondern an mehreren Störungen auf diesem Gebiet. Bei diesem Krank-

[1]) Wien. klin. Rundschau Nr. 47 u. 48.

heitstypus kommt homonyme Hemianopsie nur äußerst selten vor (zwei Fälle), während temporale Hemianopsie oft zu sehen ist (in 50% der Fälle), Stauungspapille in 13%, einfache Atrophie des Sehnerven in 22%, Lähmungen der Augenmuskel in 25%.

Indem er eine besondere Tabelle über die Häufigkeit der Augenläsionen bei Hypophysegeschwülsten mit und ohne Akromegalie aufstellt, weist *Uhthoff* auf die Divergenz in den Ansichten verschiedener Autoren: so z. B. hält *Pierre Marie* Störungen des Sehvermögens einschließlich der völligen Erblindung für das Hauptsymptom der Akromegalie; *Hertel* dagegen will nur eine 53 proz. Häufigkeit erkennen, während *Bartels* wiederum beinahe in allen Fällen von Hypophysengeschwülsten Sehstörungen für erwiesen hält. *Uhthoff* ist der Meinung, daß keiner der beiden Teile vollkommen im Rechte ist, und daß die Wahrheit in der Mitte liegen wird.



Abb. 12.

Zu dieser Gruppe gehören Kranke, welche in zwei Untergruppen eingeteilt sind: a) Erkrankungen der Hypophyse; b) Erkrankungen der Grenzgebiete der Hypophyse.

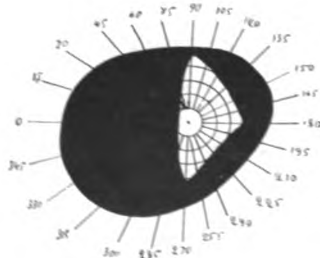


Abb. 13.

a) Erkrankungen der Hypophyse.

17. Pat. Per., von Dr. *Rose* zwecks Augenuntersuchung an die Ophthalmologische Klinik gewiesen. Fröhlichscher Typus. Das Röntgenogramm wies auf eine ungeheure Zerstörung der Sella turcica hin. In bezug auf die Augen keine besonderen Symptome außer einem Exophthalmus des linken Auges. Sehnerven. Zentralgesicht und Gesichtsfeld normal. Pat. starb nach der Operation. Obduktionsbefund: Große Geschwulst der Hypophyse, die in die Schädelhöhle gedrungen war und das Chiasma nach vorne und nach oben geschoben hatte (Abb. 12).

18. Fedor E., 30 Jahre, zwecks klinischer Untersuchung aus Ekaterinodar von Dr. *Oschapowsky* nach Charkow hingeschickt und am 6. XII. 1914 in die Ophthalmologische Klinik aufgenommen. Im Oktober 1913 fing Pat. an heftigen Kopfschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen zu leiden an. Mitte Juni machte

sich Abschwächung des Sehvermögens im linken Auge bemerkbar. Pat. stammt aus gesunder Familie; Lues wird verneint. Verheiratet, Kinder gesund.

Status praesens: Brechende Medien ohne Veränderungen. Gesicht und Kopf des Pat. weisen nichts von der Norm Abweichendes auf. Pupillenreaktion normal. Vis. oc. d. = 1,0; Vis. oc. s. = Finger auf 2 m. Ophthalmoskopisch im linken Auge Atrophie des Sehnerven, im rechten mediale Blässe der Sehnervenpapille. Das Gesichtsfeld im linken Auge trägt den Charakter einer temporalen Hemianopsie (Abb. 13); im rechten Auge ist es von der temporalen Seite für Weiß etwas eingeschränkt, für Rot, Blau und Gelb besteht der Charakter einer temporalen Hemianopsie.

Gang, Sehnenreflexe, Hautsensibilität, Muskelgefühl, innere Organe weisen nichts von der Norm Abweichendes auf. Harn normal. Eine von Dr. *Grigorieff* ausgeführte Röntgenaufnahme des Schädels zeigte das Bild einer großen Erweiterung der Sella turcica. Diagnose: Tumor hypophysis. Pat. wurde in der Klinik des Prof. *Fedoroff* zu Petrograd operiert; wie uns Dr. *Otschapowsky* später mitteilte, wurde die Operation nach dem Verfahren von *Olier* ausgeführt; Befund: Große Cyste der Hypophyse. Am Abend nach der Operation Exitus letalis.

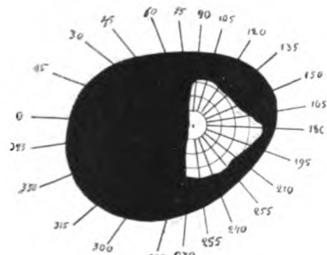


Abb. 14.

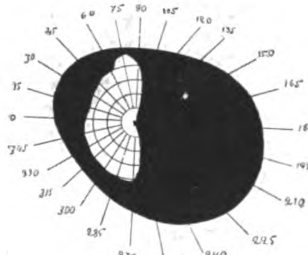


Abb. 15.

19. Mathilde P., Kaufmannsgattin, 35 Jahre, trat in meine Privatklinik am 14. XI. 1915 ein; klagt über Erblindung auf beiden Augen. Myopie in beiden Augen. 22,0 D. Großes Staphyloma posticum und chorioretinale Veränderungen in der Gegend M. luteae. Sehnervenpapille in beiden Augen sieht nach Atrophie aus. Kann mit dem linken Auge die Finger auf eine Entfernung von 1 Fuß zählen, mit dem rechten vermag Pat. nur Handbewegungen zu unterscheiden. Bitemporale Hemianopsie. Röntgenaufnahme weist Zerstörung der Sella turcica auf. Allgemeine Adipositas. Aufhören der Menstruation. Kopfschmerzen, Schwindel. Diagnose: Tumor hypophysis; Dystrophia adiposo-genitalis. Pituitrininjektionen. Am 23. XI. kann Pat. mit dem linken Auge die Finger auf eine Entfernung von 3 m zählen. Radikale Operation vorgeschlagen.

20. Sophie S., Kaufmannsgattin, 48 Jahre, wandte sich am 4. V. 1916 an mich mit Klagen über Erblindung des linken Auges und geschwächtes Sehvermögen im rechten. Bei Untersuchung einfache Atrophie der Sehnerven festgestellt. Vis. oc. d. = 0,4; mit dem linken Auge kann Pat. im inneren Teile des Gesichtsfeldes Finger auf eine Entfernung von 2—3 Fuß zählen. Charakteristische Hemianopsia bitemporalis (Abb. 14 und 15). Röntgenaufnahme (Abb. 16) weist eine unbedeutende Erweiterung der Sella turcica und Verdünnung der Knochen des Bodens und der Processus clinoidei auf. Allgemeine Verfettung. Seit vielen Jahren vollständiges Aufhören der Menstruation. Kopfschmerzen, allgemeine Nervosität, Apathie. Diagnose: Tumor hypophysis. Dystrophia adiposo-genitalis.

Medicatio: Pituitrininjektionen und Röntgenotherapie. Am 14. X. 1916 Vis. oc. d. = 0,2; Vis. oc. s. = 0,6; am 15. X. 1916 Vis. oc. d. = 0,2; Vis. oc. s. = 0,9; am 2. XI. 1916 Vis. oc. d. = 0,14; Vis. oc. s. = 1,0; am 13. XII. 1916 Visus idem. Röntgenbehandlung wieder aufgenommen. Am 16. IV. 1917 D. v. = 0,2; S. v. = 0,9. Gesichtsfeld erheblich erweitert. Kopfschmerzen geschwunden. Pat. fühlt sich wohl.

21. Ezekiel S., Kaufmannssohn, 19 Jahre, trat in meine Privataugenklinik am 15. III. 1917 ein; klagt über völligen Verlust des Sehvermögens im linken Auge und bedeutende Abschwächung des Augenlichtes im rechten. Sehnervenpapille in beiden Augen trübe und ödematös mit einer Neigung zur Atrophie. Vis. oc. d. = 0,03; Vis. oc. s. = 0. Gesichtsfeld des rechten Auges trägt den Charakter einer temporalen Hemianopsie. Röntgenaufnahme zeigt das Bild einer Erweiterung



Abb. 16.

der Sella turcica. Allgemeine Adipositas. Großer Schädel. Diagnose: Tumor hypophyseos. Dystrophia adiposo-genitalis. Röntgenbehandlung angeordnet. Infolge von Kopfschmerzen und Ödem papillae n. optici wurde von Prof. *Przewalski* eine Lumbalpunktion ausgeführt, wobei 30 ccm Flüssigkeit herausgenommen wurden. Einige Tage klagte Pat. über heftige Schmerzen im Genick, dafür besserte sich aber das Sehvermögen bedeutend: Am 15. V. 1917 war Vis. oc. s. = 0,2.

22. Brocha K., 15 Jahre, im Juni 1917 von Prof. *Przewalski* zwecks Augenuntersuchung zugeschickt. Vollkommene Atrophie des Sehnerven in beiden Augen. Vis. oc. utr. = 0. Pupillenreaktion fehlt gänzlich. Pat. leidet seit ihrer frühen Kindheit an Rachitis. Vor 9 Monaten erblindet. Das Röntgenogramm zeigte eine Erweiterung des Bodens, einen Doppelkontur der Bänder und eine Veränderung der Processus clinoidei. Diagnose: Hydrocephalus, welcher auf die Hypophysengegend drückt. Da 4 Lumbalpunktionen zu keinem Resultat geführt hatten und keine Hoffnung auf Besserung des Sehvermögens bestand, lehnte es

Prof. *Przewalski* ab, eine Punctio corporis callosi, die von Neurologen in Vorschlag gebracht worden war, vorzunehmen.

23. J. R., 38 Jahre, wandte sich an mich am 30. XII. 1914 wegen geschwächten Sehvermögens auf beiden Augen. Ophthalmoskopisch wurde im linken Auge Atrophie des Sehnerven, im rechten mediale Blässe der Papilla n. optici festgestellt. Bitemporale Hemianopsie. Vis. oc. d. = 1,0; Vis. oc. s. = 0,03. Allgemeines Aussehen des Kranken charakteristisch für den Fröhlichschen Typus. Die Röntgenaufnahme wies auf einen großen Tumor hypophysis hin. Medicatio: Pituitrininjektionen.

24. Patientin M. G. I., 52 Jahre, geschickt von Dr. *Rose*, 5. X. 1914, zur Untersuchung des Zustandes ihres Gesichtsorganes.

Anamnese: Menses traten mit 15 Jahren auf; waren von Anfang an unregelmäßig. Einmal 3—4 mal im Monat, dauerten 8 Tage und mehr. Mit 19 Jahren heiratete sie und fing von da an stark zuzunehmen. Mit 25 Jahren wurde die Regel noch seltener, einmal im halben Jahre, sie hörte mit 30 Jahren vollständig auf. Keine Kinder, Libido überaus schwach. Geschlechtsverkehr überaus selten, verursacht der Pat. unangenehme Empfindungen. Nach Ausbleiben der Menses begann die Pat. besonders stark zuzunehmen. Vor $3^1/_2$ Jahren trat Erbrechen auf: 1—4 mal wöchentlich. Vor 2 Jahren fing die Sehfähigkeit an auf beiden Augen gleichmäßig stark abzunehmen. Vor einem halben Jahre trat Ptosis im rechten Auge auf.

Status praesens: Vis. oc. d. = 0,05; Vis. oc. s. = Finger auf $^1/_2$ Fuß. Hemianopsia sinistra in beiden Augen. Atrophia nn. opticorum. Paralysis nervi oculomotorii dex. Degeneratio adiposo-genitalis. Sella turcica stark erweitert, ihr Boden zerstört und eiförmig ausgehöhlt.

Harn: Kein Zucker, Harnsäure 0,456 täglich.

Rückenmarksflüssigkeit: Nonne positiv. Wassermann negativ. Die Pat. ist sehr gefräßig, ißt den ganzen Tag unermüdlich. Erbricht darauf; mit Mühe erhebt sie sich vom Bett. Zeigt für nichts Interesse. Diagnose: Tumor hypophyseos. Degeneratio adiposo-genitalis. *Operation:* Nach der Nasalmethode vorgenommen von Dr. *Rose*. Geschwulst Adenoma benignum.

Ausgang: Vis. oc. d. = 5 Fuß Finger; es zeigten sich Bewegungen des rechten Augapfels; Ptosis verringerte sich; die Pat. ist ein wenig lebhafter; sie fängt an, Interesse zu zeigen, magert merklich ab.

Nach im August 1922 von Prof. *Burdenko* erhaltenen Nachrichten ist der Gesundheitszustand der Kranken ein guter; sie arbeitet selbst und kann einigermaßen sehen.

25. Olga A., 20 Jahre, wandte sich an mich am 5. I. 1915 wegen Verlustes des Augenlichtes im linken Auge und starker Herabsetzung desselben im rechten. Vis. oc. d. = 1,0; Vis. oc. s. = 0. Linke Sehnervenpapille in einem Zustande völliger Atrophie; im rechten Auge Blässe der medialen Hälfte der Sehnervenpapille. Das Gesichtsfeld des linken Auges trägt den Charakter einer temporalen Hemianopsie. Röntgenaufnahme weist auf eine Erweiterung der Sella turcica hin. Diagnose: Tumor hypophysis. Pat. wurde von mir im Februar 1914 untersucht, kurz vor ihrer Reise nach Wien, wo an ihr von Prof. *Hirsch* nach seinem eigenen Verfahren am 22. III. eine Operation unter Lokalanästhesie vorgenommen wurde. Danach fühlte Pat. während einiger Zeit eine gewisse Besserung, bald stellten sich jedoch wieder Kopfschmerzen, Krämpfe, Schimmern vor dem rechten Auge ein. Pat. reiste nach Petrograd, wo sie sich einer neuen Operation unterzog. Prof. *Poussep*, der dieselbe am 25. I. 1915 ausführte, teilte mir liebenswürdigerweise alle Einzelheiten darüber mit. Die Operation bestand in der Bildung eines Knochen- und Hautlappens in der Frontalgegend, wobei darin auch der obere Rand der Augen-

höhle mit einbegriffen wurde; darauf wurde der Lappen nach unten abgebogen; der übriggebliebene Teil der oberen Wand der Augenhöhle wurde mit einer Knochenzange bis zum Foramen opticum abgezwickt; Dura mater aufgeschnitten, Stirnlappen nach oben und Auge nach unten abgeschoben. Auf diese Weise entstand ein sehr großes, wenn auch tiefes Feld. In der Tiefe waren sowohl das Sehnervengekreuz wie auch die Geschwulst zu sehen, die links, teils über und teils unter dem Sehnerven gelegen war; der linke Sehnerv sah wie ein Bändchen aus; in ihrem hinteren Teile war die Geschwulst in den Boden des dritten Ventrikels hineingewachsen. Da es infolgedessen sich als unmöglich erwies, den Tumor vollständig zu entfernen, so wurde, um Blutanhäufung zu vermeiden, die Wand der Sella turcica durchbohrt, welche, ähnlich den übrigen Schädelknochen, stark verdickt erschien. Am 3. Tag stellten sich Krämpfe, Übelkeit und Erbrechen ein. Einige Tage darauf Exitus letalis. Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst ergab, daß es sich um ein ins Gehirn eingewachsenes Adenom handelte.

26. Irina Sh., 33 Jahre, wendet sich an mich, 14. VI. 1917, anläßlich Verlustes der Sehfähigkeit auf dem rechten und Nachlassen der Sehfähigkeit auf dem linken Auge.

Anamnese: 10 Jahre krank. Mit 17 Jahren verheiratet; kinderlos; Regel nicht in Ordnung. Status praesens: Vis. oc. d. = $\frac{1}{\infty}$; Vis. oc. s. = 0,4. Hemianopsie bitemporalis; Atrophia nn. opticorum. Dystrophia adiposo-genitalis. Diagnose: Tumor hypophyseus.

27. Rebekka G., 43 Jahre, wendet sich an mich am 18. III. 1918 anläßlich Nachlassens der Sehfähigkeit auf beiden Augen.

Anamnese: Regel 2 Jahre unregelmäßig, hörte vor einem halben Jahre ganz auf. Vis. oc. d. = 1,0; Vis. oc. s. = 0,4. Hemianopsia bitemporalis. Atrophia nn. opticorum. Tumor hypophyseos. Therapie: Pituitrininjektion. 2. XI. 1918 Vis. oc. utr. = 1,0; 24. IV. 1920 Vis. oc. d. = 0,6; Vis. oc. s. = 0,2.

28. Maria K., 30 Jahre, wandte sich an mich, 11. VIII. 1920, anläßlich Verlustes der Sehfähigkeit auf dem linken und Nachlassen der Sehfähigkeit auf dem rechten Auge.

Anamnese: Vor 10 Jahren verheiratet. 3 Schwangerschaften: Erstes Kind mit 7 Monaten gestorben; zweites, künstlicher Abort; dritte Schwangerschaft verlief regelmäßig; das Kind wurde rechtzeitig geboren. Sie stillte selbst 1 Jahr; die Menstruation war in dieser Zeit regelmäßig, dann stockte sie 2 Monate und trat nachher überhaupt nicht mehr auf. Das letzte Kind ist 6 Jahre alt. Sie war eine gesunde, zur Verfettung neigende Frau. Libido schwach; in den letzten 3—4 Jahren völlig erloschen. Litt häufig an Kopfschmerzen. 1917 hatte sie einen ganzen Monat sehr heftige Kopfschmerzen, mitunter von Erbrechen begleitet. Nachher wiederholten sich die Anfälle von Kopfschmerzen periodisch; Erbrechen fand nicht mehr statt. Appetit übermäßig.

Status praesens: Gesichtsfarbe gelblich-blaß, Haut gedunsen. Körpertemperatur 35,8° um 3 Uhr nachmittags. Häufige Lähmung des rechten Nervus facialis zentralen Charakters. Empfindlichkeit normal. Hautreflexe und Triceps rechts lebhafter als links. Achillesreflexe beide schlaff, ebenso die Bauchdeckenreflexe. Starker Haarausfall, beträchtliche Verringerung der Haare am Mons veneris. Psychisch depressiv. Puls 80 in der Minute. Wassermann negativ. Im Harn schwache Eiweißspuren. Röntgen: Sella turcica merklich erweitert. Augenuntersuchung: Vis. oc. d. = 0,4; Vis. oc. s. = 0. Hemianopsia dextra; Atrophia nn. opticorum. *Diagnose:* Dystrophia adiposo-genitalis. Tumor hypophyseos.

Operation: Weitgehende dekompressive Trepanation, ausgeführt von Dr. *Rose.* Ausgang: Kopfschmerzen verschwanden, Allgemeinbefinden besserte sich rasch, Appetit wurde normal.

Im März 1922 entwickelte sich bei der Kranken eine akute Nephritis mit Gesichtsfärbung, aber weder Kopfschmerzen noch Verschlechterung der Sehfähigkeit war festzustellen. 12. VI. 1922 Vis. oc. d. = 0,3; Vis. oc. s. = 0. 8. II. 1923. Die Kranke erscheint wieder. Sie fühlt sich wohl. Vis. oc. d. = 0,3; Vis. oc. sin = 0,

29. Gita A., 43 Jahre, wendet sich an mich am 25. VIII. 1921 anläßlich Nachlassen der Sehfähigkeit auf beiden Augen. Vis. oc. d. = 0,2; vis. oc. s. = 0,2. Hemianopsia bitemporalis; Atrophia nn. opticorum. Röntgen ergab: Vertiefung und Deformation der Sella turcica; Proc. clinoid. poster. undeutlich; Alae minores ossis sphenoid. tiefer als normal und undeutlich. Diagnose: Dystrophia adiposo-genitalis. Tumor hypophyseos.

30. Eugnie M., 16 Jahre, vom Arzt mir zugeführt am 26. VI. 1922 anläßlich Nachlassens der Sehfähigkeit und Verlangsamung in der allgemeinen Entwicklung. Scharf ausgeprägte Dystrophia adiposo-genitalis. Vis. oc. utr. = 1,0. Hemianopsia bitemporalis. Fundus normalis. Sella turcica unverändert. Diagnose: Degeneratio adiposo-genitalis. Infantilismus. 17. VIII. 1922 Vis. oc. d. mit — 7,0 = 1,0. Vis. oc. s. = 0,8. 2. XI. 1922 Vis. oc. d. = 0,7; Vis. oc. s. = 0,6.

31. M. K., 35 Jahre, wandte sich an mich, 9. VI. 1923, mit einer Klage über Nachlassen der Sehfähigkeit auf beiden Augen. Krank seit September 1922. Vis. oc. d. = 1,0; Vis. oc. s. = 0,1. Atrophia nn. opticorum. Dystrophia adiposogenitalis. Röntgen: Erweiterung der Sella turcica und Zerstörung des Dorsum sellae. Diagnose: Tumor hypophyseos.

32. Rosa B., 22 Jahre, zu mir geschickt von Dr. *Kogan,* 15. VII. 1923, anläßlich Verlustes der Sehfähigkeit auf beiden Augen. Vis. oc. d. = 0,02 (im nasalen Teil des Gesichtsfeldes); Vis. oc. s. = $\frac{1}{\infty}$. Atrophia nn. opticorum. Röntgen: Erweiterung der Sella turcica. Diagnose: Tumor hypophyseos.

33. Ein krankes Mädchen, O., 17jährig, wandte sich an mich, 23. VI. 1923, anläßlich Verlustes der Sehfähigkeit auf beiden Augen.

Anamnese: Erblindet im Laufe von 3 Wochen. Litt in der letzten Zeit an Kopfschmerzen, Regelstörungen und nahm stark zu.

Status praesens: Vis. oc. d. = 0; Vis. oc. s. = Finger auf 3 Fuß. Augenspiegel: Geringe venöse Hyperämie papillae n. optici. Röntgen: Erweiterung der Sella turcica.

Allgemeines Bild: typische Degeneratio adiposo-genitalis. Wassermann negativ. Diagnose: Tumor hypophyseos. Therapie: Operation vorgeschlagen — dekompressive Trepanation.

34. Frau Z. B., 35 Jahre alt, wandte sich an mich, den 7. I. 1924, wegen geschwächten Sehvermögens auf beiden Augen. Vis. oc. d. = 0,3; Vis. oc. s. = 0,2. Atrophia nn. opticorum. Hemianopsia bitemporalis. Leidet schon 12 Jahre an Amenorrhöe. Degeneratio adiposo-genitalis. Sella turcica stark erweitert, Dorsum zerstört (Abb. 17). Diagnose: Tumor hypophyseos.

35. Sch. K., Patient, 35 Jahre alt, wandte sich an mich, 17. VI. 1923, wegen geschwächten Sehvermögens auf beiden Augen. Krank ein halbes Jahr. Vis. oc. d. = 1,0; Vis, oc. s. = 0,1. Atrophia n. optici oc. sin. Hemianopsia bitemporalis. Sella turcica erweitert (Abb. 18). Diagnose: Tumor hypophyseos. Degeneratio adiposo-genitalis.

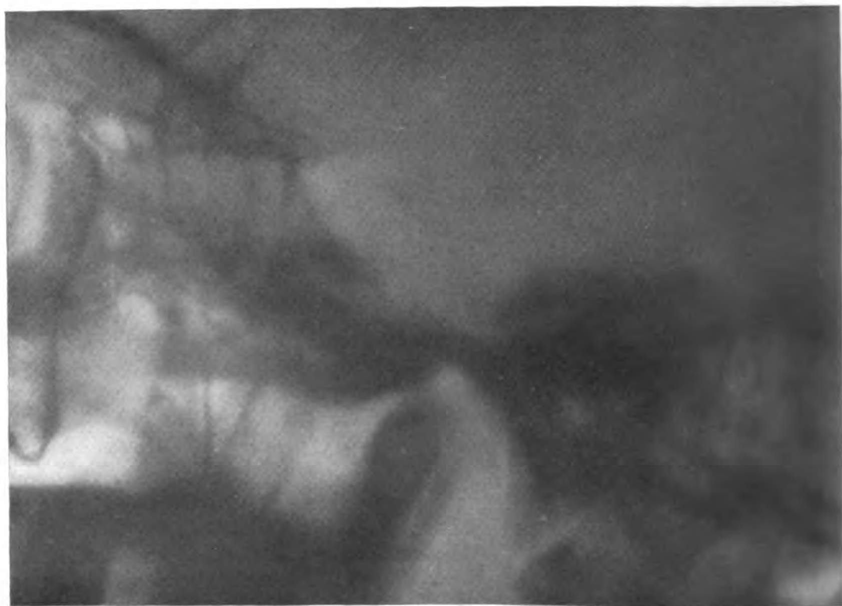


Abb. 17.



Abb. 18.

b) Erkrankungen der Grenzgebiete der Hypophyse.

36. Issaj H., 15 Jahre, am 22. XI. 1913 in die Ophthalmologische Klinik eingeliefert, klagt über Erblindung auf dem rechten Auge und starke Herabsetzung der Sehkraft im linken. Die Krankheit soll bereits im Jahre 1910 ausgebrochen sein, sie trat akut auf und wurde von Schüttelfrost, Hitze und Erbrechen begleitet, die akuten Erscheinungen hielten 2 Monate an, wirkten aber auf das Sehvermögen nicht ein. Nach einer Zwischenzeit von 4 Monaten traten die Kopfschmerzen wieder auf, die jedoch nicht so heftig wie während der ersten Attacke waren und sich alle 2—3 Tage wiederholten. Im Jahre 1912 stellten sich die Kopfschmerzen häufiger ein und waren des öfteren von Schwindel und Erbrechen begleitet. Ende 1912 begann die Sehkraft zu sinken. Eine stationäre Behandlung im Krankenhaus im Laufe von $1^1/_2$ Monaten (Quecksilbereinreibungen und Arsenik) blieb erfolglos. Das Sehvermögen wurde immer schlechter. Im November 1913 wurde Pat. in der Klinik des Prof. *Hirschmann* zu Charkow behandelt. Es wurden ihm zweimal Vesicatorien gestellt, auch wurde Galvanisation der Sehnerven vorgenommen. Bei Untersuchung der Augen folgender Befund: Mit dem rechten Auge wird Licht unterschieden, mit dem linken werden die Finger auf eine Entfernung von 2 m gezählt. Das Gesichtsfeld im linken Auge von temporaler Seite stark beschränkt. Ophthalmoskopisch: Atrophia genuina nervorum opticorum. Das allgemeine Aussehen des Kranken ist typisch für Dystrophia adiposogenitalis. Genitalien wenig entwickelt, geringer Haarwuchs auf dem Schamhügel, kleiner Penis, kleine Hoden. Das Röntgenogramm weist eine Erweiterung und Vertiefung der Sella turcica auf. Wassermannsche Reaktion negativ. Die Untersuchung des Nervensystems ergibt außer den für den Fröhlichschen Typus charakteristischen Erscheinungen keinerlei Zeichen, welche zur Differenzierung des Erkrankungsgrundes beitragen könnten. Das gleiche Krankheitsbild hätte ebensowohl durch Tumor infundibuli hypophyseos oder Hydrops ventriculi III oder durch Leptomeningitis serosa circumscripta chiasmatis hervorgerufen werden können. Der akute Anfang aber, mit Schüttelfrost und Hitze, sowie weitere Verschärfungen gaben Grund zu der Annahme, daß es sich in diesem Falle um Meningitis serosa handelte, die Hydrocephalus verursacht hatte, und daß die den Ventrikel anfüllende Flüssig-

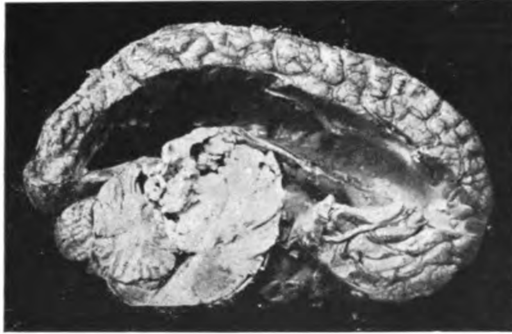


Abb. 19.



Abb. 20.

keit auf die Hypophyse drückt, daher die für Dystrophia adiposo-genitalis charakteristischen Erscheinungen und die mäßige Erweiterung und Vertiefung der Sella turcica. Pat. wurde in die chirurgische Abteilung des Gouvernementskrankenhauses übergeführt, wo Dr. *Rose* an ihm eine Trepanation des Schädels mit Punktion der Ventrikel ausführte; da die Punktion erstmalig keine Resultate ergab, wurde sie wiederholt und darauf Drainage des Ventrikels vorgenommen. Die Kopfschmerzen schwanden vollständig, der Visus dagegen verblieb im Statu quo ante.

37. Jacob S., Bauer, 16 Jahre, am 27. XI. 1912 in die Ophthalmologische Klinik eingetreten; klagt über volle Erblindung auf dem linken Auge und stark herabgesetztes Sehvermögen auf dem rechten.

Anamnese: Vor 2 Jahren akute Erkrankung mit Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen; nach Verlauf von 14 Tagen schwanden die Beschwerden, jedoch traten sie nach 1 Jahr wieder auf und dauerten wiederum 14 Tage; zum dritten Male traten sie nochmals nach 4 Monaten auf und hielten 3 Wochen an. Während der dritten Attacke merkte Pat. zuerst eine Verschlechterung des Sehvermögens, welches daraufhin progressiv weiter sank. Über seine Kindheit weiß Pat. zu berichten, daß er spät zu gehen anfing und schwer in der Schule lernte.

Status praesens: Brechende Medien rein. Papilla nn. optici in beiden Augen im Zustande der Atrophie. Mit dem rechten Auge vermag Pat. die Finger auf eine Entfernung von $^1/_2$ m zu zählen. Sehkraft des linken Auges = 0. Allgemeine, in die Augen springende Verfettung des Rumpfes, des Gesichtes und des Halses. Schädel vergrößert; auf der Haut keine Narben. Seitens der inneren Organe keine Abweichungen von der Norm zu verzeichnen. Genitalien nicht vollständig entwickelt, Hoden von geringer Größe. Die Untersuchung des Nervensystems zeigt folgendes: 1. allgemeine Adipositas; 2. vergrößerter hydrocephalischer Schädel; 3. Verschärfung des Perkussionstonus über den beiden Suturae coronariae; 4. Trägheit aller Hautreflexe und der Reflexe von den Schleimhäuten aus; 5. Erhöhung beider Knie- und Achillesreflexe; schwach entwickeltes Symptom Babinski links; 6. cerebellare Inkoordination; 7. Ausbleiben der Ataxie bei der Untersuchung von Elementarbewegungen. Die Röntgenaufnahme ergibt eine merkliche Erweiterung der Sella turcica. Diagnose: Degeneratio adiposo-genitalis. Im gegebenen Falle ist die gleiche Läsion der Gl. pituitaria nicht selbständigen Ursprungs, sondern hängt vom Druck der Flüssigkeit im dritten Ventrikel bei Hydrocephalus ab. Es ist sehr wahrscheinlich, daß es sich um Meningitis serosa mit ihren Konsequenzen handelt. Lumbalpunktion vorgeschlagen, Pat. lehnt dieselbe jedoch ab.

38. Pat. P., von Dr. *Rose* zwecks Untersuchung an die Ophthalmologische Klinik gewiesen. Typische Form der Dystrophia adiposo-genitalis. Bei Augenuntersuchung Befund: Atrophie der Sehnerven und bitemporale Hemianopsie. Das Röntgenbild zeigte eine weit fortgeschrittene Zerstörung der Sella turcica. Diagnose: Tumor hypophysis. Pat. nach der Operation gestorben. Die Obduktion ergab eine außerordentlich große Geschwulst des Vierhügels, die auf Infundibulum und Hypophyse drückte und einen ungeheuren Hydrocephalus hervorgerufen hatte (Abb. 19).

39. Pat. M., 22 Jahre alt, suchte die Ophthalmologische Klinik am 10. II. 1924 auf und beklagte sich über stark geschwächtes Sehen auf dem linken Auge. Vis. oc. d. = 1,0; Vis. oc. s. = Finger in 5 Fuß. Ophthalmoskopisch rechts normal; im linken Auge zwei Risse in der Chorioidea, die nicht wie gewöhnlich auf beiden Seiten konzentrisch den äußeren und inneren Rändern der Papilla n. optici, sondern von oben und unten konzentrisch den oberen und unteren Rändern liegen. Als Knabe, 8 Jahre alt, wurde der Kranke durch einen Stein sehr stark an der

linken Schläfe verletzt. Degeneratio adiposo-genitalis (Abb. 20). Eigentümliche Veränderung der Sella turcica. Sella hat unregelmäßige Form und ist ein wenig erweitert. Sinus sphenoidalis zusammengedrückt (Abb. 21). Diagnose: Degeneratio adiposo-genitalis post trauma regionis hypophysariae.

40. Anton B., 17 Jahre alt, von seinem Vater in die Ophthalmologische Klinik anläßlich Verlustes des Gesichtes auf beiden Augen, den 4. VIII. 1924, gebracht.

Anamnese: 1921 hat er zuerst Schwäche der Sehschärfe bemerkt, dann traten Kopfschmerzen dazu. Im Mai erkrankte er an Exanthematicus, im Juni an Re-

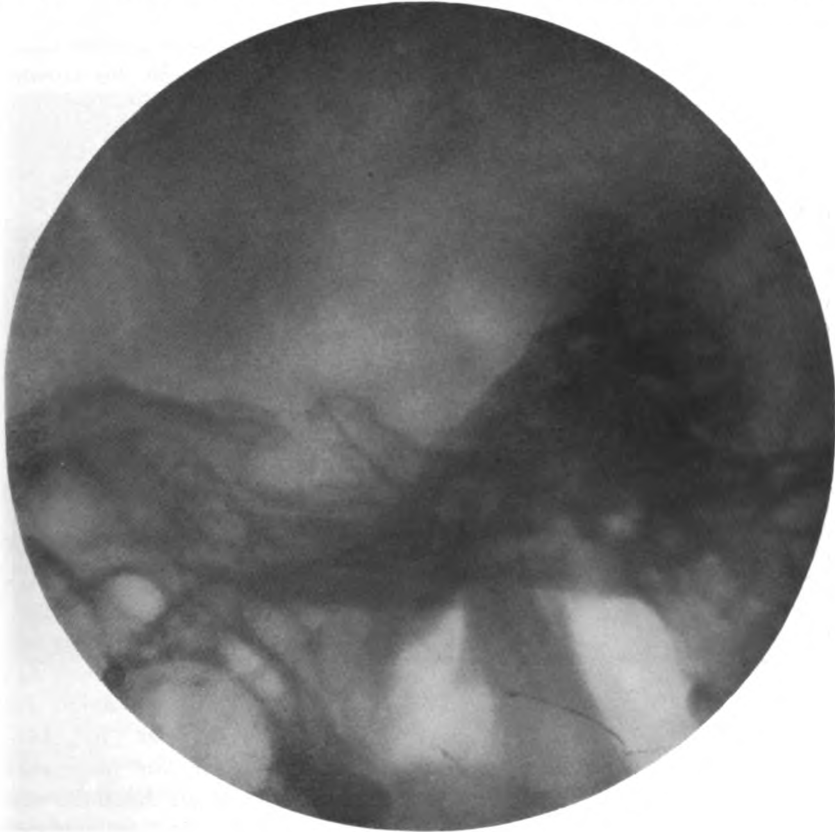


Abb. 21.

currens, wonach das Sehvermögen sich sehr stark verringerte. Im Januar 1923 stark zugenommen. Seit März 1924 das rechte Auge vollkommen blind.

Status praesens: Reine Form Fröhlichschen Typus (Abb. 22 und 23). Vis. oc. d. = 0; Vis. oc. s. = Finger in $1^1/_2$ Fuß (exzentrisch nach außen). Atrophia nervorum opticorum post neuritidem; Papilla nervi optici in beiden Augen geschwollen. Die Venen geschlängelt. Röntgenogramme (Abb. 24). Große Erweiterung der Sella turcica und Zerstörung der Proc. clinoid. poster. Diagnose: Degeneratio adiposo-genitalis, Hydrocephalus.

Operation: Dekompressive Trepanation und Punktion des dritten Ventrikels. Nach Operation: Kopfschmerzen verschwunden. Visus in Statu quo ante.

Die Pathogenese der Degeneratio adiposo-genitalis erregt noch immer Diskussionen und Meinungsverschiedenheiten. Die hypopituitaristische Theorie, die von *Frankl-Hochwart, Fröhlich* und *Marburg* vertreten wird, ist durch Experimente nur insofern bestätigt worden, als sie sich auf noch nicht ausgewachsene Subjekte bezieht. Der Ursprung der Dystrophia adiposo-genitalis bei Erwachsenen dagegen ist, nach der Ansicht von *Aschner* und *Leschke*, in der *Erdheim*schen Hypothese über die Läsion der trophischen Zentren der Gehirnbasis zu suchen. Zugunsten eines rein cerebralen Ursprungs der Dystrophia adiposo-genitalis kann auch das Auftreten dieses Zustandes bei Geschwülsten anderer Teile des Gehirns (Stirnlappen, Kleinhirn) und bei Hydrocephalus vorgebracht werden. Auf die von *Fischer, Marburg, Marinesco, Goldstein* vertretene Ansicht, wonach in solchen Fällen Hypopituitarismus infolge des auf den Hypophysenstiel ausgeübten Druckes vorkommt, läßt sich die Erwiderung vorbringen, daß bei solchen Erkrankungen eine Läsion der Hypophyse nur in Ausnahmefällen für erwiesen gelten kann, und daß wir nur über sehr wenige feststehende Tatsachen verfügen, die für einen Einfluß von Läsionen des Ventrikels oder des Infundibulums auf die Tätigkeit der Hypophyse sprechen. Übrigens hat letzterdings *Fischer* selber seine frühere Ansicht über das durch Läsion des hinteren nervösen Lappens hervorgerufene Fröhlichsche Syndrom dahingehend geändert, daß er nunmehr darunter Störungen auf dem Wege der Sekretion versteht. Gegen die Theorie von *Erdheim* über den rein cerebralen Ursprung des Fröhlichschen Syndroms sprechen klinische Fälle, in denen die Läsionen sich ausschließlich auf die Hypophyse beschränken.


Abb. 22.


Abb. 23.

Äußerst interessant ist der Aufsatz des Prof. *Ludwig Pick* über die

Dystrophia adiposo-genitalis bei Neubildungen im Bereich der Hypophyse, insbesondere vom Standpunkte der praktischen Chirurgie aus. Indem *Pick* die überaus große Bedeutung des Experiments am lebenden Menschen hervorhebt, d. h. der operativen Entfernung der Hypophyse bei Akromegalie, wobei die meisten Krankheitssymptome schwinden, für eine genaue Bekräftigung der Sätze über eine Abhängigkeit der Akromegalie von Hypophysengeschwülsten, hält er diese Sätze für bereits ebenso feststehend wie diejenigen über die Bedeutung der Schilddrüse für Morbus Basedowii oder der Eierstöcke für die Osteomalacie. Auf Grund des pathologisch-anatomischen Materials, welches in seinem

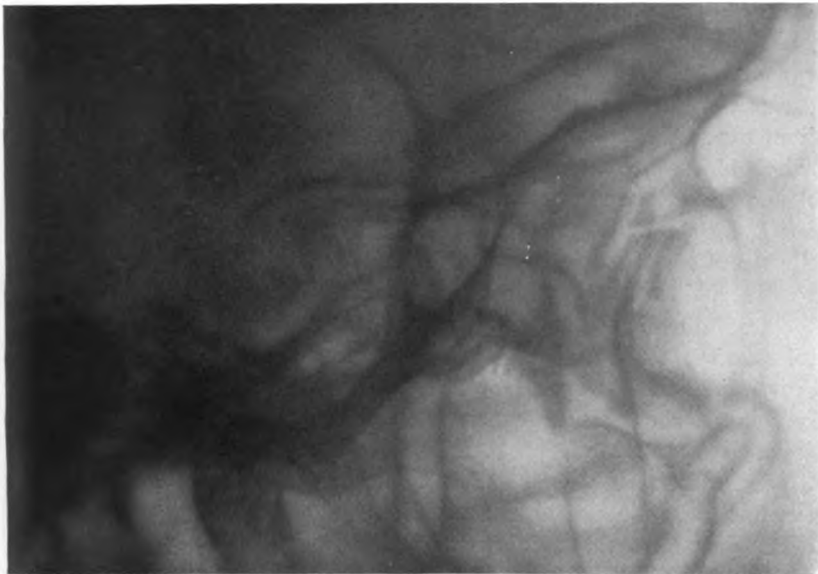


Abb. 24.

Auftrage in 34 Fällen von *Ottenberg* gesammelt worden war, weist *Pick* darauf hin, daß in 11 Fällen von 34 keine Geschwulst der Hypophyse vorhanden war, in 7 Fällen kamen flache epitheliale Geschwülste des Infundibulums vor, die auf die vordere Oberfläche der Hypophyse übertraten. Einmal war es Teratom infundibuli, in einem anderen Falle Peritheliom des in der Nähe der Hypophyse gelegenen Gebietes, einmal Carcinom epithelii ependymae, und nur in 32 Fällen handelte es sich in Wirklichkeit um Geschwülste der Hypophyse. Ferner weist *Pick* auf zwei von Chirurgen festgestellte Tatsachen: 1. die Bösartigkeit dieser Geschwülste vom histologischen Standpunkte aus entspricht keineswegs dem bösartigen Verlauf; 2. der Zweck der Operation soll nicht die

radikale Entfernung der ganzen Geschwulst sein, was auch vom physiologischen Standpunkte aus durchaus zu vermeiden ist. *Pick* weist auch darauf hin, daß Geschwülste nicht nur der Hypophyse, sondern auch anderer Teile des Gehirns, der Gegend über der Hypophyse (*Marburg*) des Vierhügels (*Nothnagel*) und besonders des Kleinhirns Hydrocephalum internum hervorrufen. Die blasenartige Erweiterung des Bodens des dritten Ventriculus und besonders der Recessus infundibuli drücken auf die tiefer gelegene Hypophyse, und infolgedessen kann auch die Sella turcica erweitert und vertieft werden. Die dadurch hervorgerufene Dystrophia adiposo-genitalis und der Dysgenitalismus können bei Unmöglichkeit einer radikalen Operation nach einer Punktion und Drainage des Hydrocephalus oder nach einer dekompressiven Trepanation bedeutend vermindert werden. Ein ähnlicher Fall ist auch von *Hildebrand* beschrieben worden.

Leschke ist der Ansicht, daß die Dystrophia adiposo-genitalis nicht allein durch Läsionen der Hypophyse, sondern auch durch solche des Zwischenhirns hervorgerufen wird. Er begründet seine Meinung durch folgende Ergebnisse seiner experimentellen und klinischen Untersuchungen: 1. Die partielle Entfernung des Hinterlappens der Hypophyse ruft, falls der Vorderlappen erhalten bleibt, das Dystrophiesyndrom nicht hervor. 2. Läsionen der Hypophyse rufen Glykosurie und Polyurie nur in dem Falle hervor, wenn gleichzeitig der Grund des Zwischenhirns lädiert wird. 3. Bei der Obduktion von Patienten, die an Degeneratio adiposo-genitalis verstorben waren, fand man keine Veränderungen der Hypophyse, sondern Läsionen von Organen, die in unmittelbarer Nähe derselben gelegen sind, wie z. B. im Zwischenhirn (*Marburg*, *Erdheim*).

Die von *Leschke* gezogenen Schlußfolgerungen finden eine Bestätigung in den Arbeiten von *Camus* und *Roussy*[1]), *Massay*[2]) und *Pohle*[3]).

In seiner unlängst erschienenen vortrefflichen Arbeit kommt *Peritz*[4]) auf Grund der Vergleichung von experimentellen und klinischen Daten zu dem Schluß, daß die Rolle der Hypophyse offenbar darin besteht, die Trophik des ganzen Körpers hormonal zu regulieren. *Peritz* vertritt die Meinung, daß Hypophyse und Hypothalamus in naher Verbindung miteinander stehen. Seine Ansicht wird zum Teil durch folgende Versuche von *Bailly* und *Bremer* begründet: Bei Tieren, bei denen die Nieren vom Nervensystem abgesondert worden waren, riefen diese beiden Autoren vermittels Läsion der parainfundibularen Gegend und des Hypothalamus Diabetes insipidus hervor; bei zwei Hunden rief ein Eingriff

---

[1]) Endocrinology **4**, 507. 1920. (Zitiert nach *Asher*.)

[2]) La Acción Fisiológica de los Extractos Hypophysarios. Buenos Aires 1918. (Zitiert nach *Asher*.)

[3]) Dtsch. med. Wochenschr. **46**, 950 und 996. 1920.

[4]) Einführung in die Klinik der inneren Sekretion. Verlag Karger, Berlin 1923.

in das Tuber cinereum Kachexie und Atrophie der Genitalorgane hervor, bei den übrigen Versuchstieren Degeneratio adiposo-genitalis.

Die Frage von den Funktionen der einzelnen Teile der Hypophyse und von deren Bedeutung in der Pathologie kann noch lange nicht als gelöst gelten. Es erscheint noch schwerer, beim jetzigen Stand unserer Kenntnisse die Frage zu beantworten, was die wichtigen Funktionen dieses für die Lebensprozesse so überaus bedeutenden Organs reguliert, ob es die inkretorische Tätigkeit ist oder das Nervensystem überhaupt. *Weil*[1]) warnt vor einem einseitigen Standpunkte und meint, daß beide Korrelationen, die nervöse und die chemische, wohl möglich sind; das Nervensystem reguliert die Tätigkeit der Blutdrüsen sowohl wie diejenigen der übrigen Organe, und umgekehrt, die Inkrete können auch ihrerseits auf die peripherischen und zentralen Nerven wieder wirken, und durch direkte Reizung der Körperzellen die gleichen Veränderungen hervorrufen, wie die Nervenreizungen es tun.

3. Gruppe.

Sehstörungen ohne Veränderung im Aussehen.

Eine dritte Form der Krankheit äußert sich in Störungen des Sehvermögens ohne jegliche Veränderung im Aussehen des Patienten; es besteht weder Vergrößerung des Kopfes oder der Extremitäten noch Fettleibigkeit. Die Kranken klagen über Veränderungen auf dem Gebiete der Genitalfunktionen: herabgesetzte Libido, Impotenz, resp. Aufhören der Menses, begleitet von Haarausfall, Polyurie, Polydipsie, Änderungen in der Schweißabsonderung, Schwäche, Schläfrigkeit, herabgesetzte Körpertemperatur. Bei diesem Krankheitstypus besteht das bedeutendste Symptom in den charakteristischen Veränderungen des zentralen Sehvermögens und Gesichtsfeldes, die sich in einer bitemporalen Hemianopsie äußern. Zu dieser Form gehören folgende:

41. Eva B., 8 Jahre, wandte sich am 9. XI. 1914 an mich wegen geschwächten Sehvermögens auf beiden Augen. Ophthalmoskopisch: Atrophie der Sehnerven. Vis. oc. d. = 0,03; Vis. oc. s. = 0,05. Röntgenaufnahme zeigt eine Erweiterung der Sella turcica. Nach Aussage der Mutter trat Schwäche des Sehvermögens nach einer akuten Krankheit in der frühen Kindheit auf. Diagnose: Hydrocephalus internus, welcher auf die Hypophyse einen Druck ausübt und die Erweiterung der Sella turcica hervorruft. Am 2. VI. 1917 wandte sich Pat. wiederum an mich. Vis. oc. d. = 0,2; Vis. oc. s. = 0,1. Der Prozeß im Gehirn hatte augenscheinlich ganz aufgehört.

42. Maria P., 50 Jahre, wandte sich an mich am 30. V. 1914 wegen Schwäche des Sehvermögens auf beiden Augen. Ophthalmoskopisch im linken Auge Atrophie des Sehnerven, im rechten mediale Blässe der Papilla n. optici. Bitemporale Hemianopsie. Röntgenogramm zeigt eine große Erweiterung der Sella turcica. Im allgemeinen Aussehen der Kranken und ihrem Nervensystem keine besonderen

[1]) Innere Sekretion. 3. Aufl. Verlag Springer, Berlin 1922, S. 143—145.

Veränderungen. Menses vor 3 Jahren aufgehört. Diagnose: Tumor hypophyseos. Medicatio: Pituitrin.

43. Raissa W., am 30. IX. 1914 in die Ophthalmologische Klinik wegen Schwächung des Sehvermögens auf beiden Augen eingetreten.

Anamnese: Seit bereits 5 Jahren Kopfschmerzen, Schwindel- und Ohnmachtsanfälle. Das Sehvermögen fing vor $1^1/_2$ Jahren an zuerst im linken und dann im rechten Auge zu sinken. Hat ein Kind gehabt, welches 12 Tage nach der Geburt verstarb. Seit der Entbindung leidet Pat. an Gebärmutterblutungen.

Status praesens: Vis. oc. d. = 0,2; Vis. oc. s. = 0,6. Ophthalmoskopisch Blässe der medialen Hälfte der Sehnervenpapille in beiden Augen. Gesichtsfeld des rechten Auges konzentrisch verengt, im linken trägt es den Charakter einer temporalen Hemianopsie (Abb. 25). Röntgenogramm zeigt eine merkliche Vertiefung der Sella turcica und eine Zerstörung der Processus poster. Urin enthält keine pathologischen Beimengungen. Wassermann negativ. Untersuchung des Nervensystems zeigt nur eine leichte Reizung in der Gegend einiger kleineren Zweige der rechten N. trigemini und eine Erhöhung des Bauchdeckenreflexes, gleichfalls rechtsseitig. Diagnose: Tumor hypophyseos. Pat. wurden Pituitrininjektionen à 0,3—0,5 ccm gemacht. Im rechten Auge stieg das Sehvermögen bis auf 0,3, im linken bis 0,7. Pat. entlassen am 29. X. 1914.

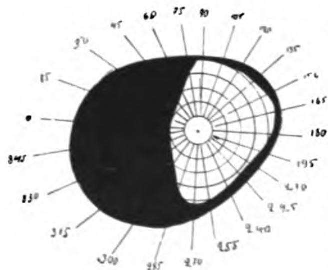


Abb. 25.

44. M. Sch., Kaufmannsgattin, 25 Jahre, wandte sich an mich auf Empfehlung von Prof. *Jakuschewitsch* am 28. XII. 1914 wegen geschwächten Sehens auf dem linken Auge. Vis. oc. d. = 1,0; Vis. oc. s. = Finger auf 4—5 Fuß. Gesichtsfeld im rechten Auge unverändert. Ophthalmoskopisch im linken Auge Blässe der Papille des N. opticus. Röntgenogramm zeigt Erweiterung der Sella turcica. Nur einzelne Merkmale von Akromegalie vorhanden, daher hielten wir es für angebracht, Pat. zu der Gruppe III zu zählen. Diagnose: Tumor hypophyseos. Pat. wurde von Prof. *Poussep* operiert, welcher ein einfaches Adenom gänzlich entfernte, worauf sich Pat. nach Angabe des Prof. *Poussep* vollständig erholte.

45. Paul R., 39 Jahre, wandte sich an mich am 1. III. 1915 wegen Erblindung des linken Auges und stark herabgesetzten Sehens im rechten. Ophthalmoskopisch in beiden Augen Atrophie des Sehnerven. Vis. oc. d. = 0,1; Vis. oc. s. = Finger auf eine Entfernung von 1—2 Fuß. Bitemporale Hemianopsie. Röntgenogramm weist auf Erweiterung der Sella turcica und Zerstörung der Processus clinoidei posteriores. Allgemeine Verfettung oder sonstige akromegalische Symptome fehlen. Kopfschmerzen in Form heftiger Anfälle. Diagnose: Tumor hypophyseos. Pituitrininjektionen vorgeschlagen; auch wurde der Rat gegeben, sich an einen Chirurgen zu wenden.

46. M. S., 56 Jahre, Kaufmann, wandte sich an mich am 27. IV. 1915 wegen geschwächten Sehvermögens auf beiden Augen. Bei Untersuchung mit dem Augenspiegel folgender Befund: Einfache Atrophie der Sehnerven. Vis. oc. d. = 0,1; Vis. oc. s. = Finger auf eine Entfernung von 3—4 Fuß. Bitemporale Hemianopsie. Röntgenogramm zeigt Erweiterung der Sella turcica und verwischte Processus clinoidei posteriores. Seitens des Nervensystems keine besonderen Veränderungen zu verzeichnen. Allgemeine Verfettung oder sonstige Symptome von Akromegalie nicht vorhanden. Diagnose: Tumor hypophysis. Medicatio: Pituitrininjektionen

täglich à 1 ccm. Am 2. V. 1915 Vis. oc. d. = 0,5; mit dem linken = Finger auf 6 Fuß Entfernung; weitere Pituitrininjektionen empfohlen.

47. Alexander M., trat in meine Augenklinik am 10. V. 1915 wegen Sehbeschwerden in beiden Augen ein. Bei ophthalmologischer Untersuchung Befund: Atrophie beider Sehnerven. Vis. oc. d. = 0,2; Vis. oc. s. = Handbewegungen. Das Gesichtsfeld des rechten Auges trägt den Charakter einer temporalen Hemianopsie. Symptome von Akromegalie oder Dystrophia adiposo-genitalis fehlen. Seitens des Nervensystems außer Kopfschmerzen keine Abweichungen von der Norm. Diagnose: Tumor hypophyseos.

48. Boruch M., 49 Jahre, wandte sich an mich am 7. V. 1915 wegen Sehbeschwerden auf beiden Augen. Ophthalmoskopisch: Einfache Atrophie der Sehnerven. Vis. oc. d. = 0,2; Vis. oc. s. = 0,1. Bitemporale Hemianopsie. Röntgenogramm weist auf bedeutende Erweiterung der Sella turcica. Keine Symptome von Akromegalie oder Degeneratio adiposo-genitalis. Diagnose: Tumor hypophyseos. Pituitrininjektionen vorgeschrieben.

49. Anatol. S., Student, 25 Jahre, von Dr. *Olschapowsky* zwecks klinischer Untersuchung an die Ophthalmologische Klinik am 7. XII. 1915 gewiesen.

Anamnese: Pat. merkte Herabsetzung des Sehvermögens in beiden Augen, besonders aber im rechten, bereits im Jahre 1914; im August desselben Jahres wandte er sich an Dr. *Otschapowsky*, welcher ein sehr scharf ausgeprägtes Bild der Stauungspapille feststellte. Visus beider Augen war damals $^{20}/_{20}$, im Gesichtsfeld bestand aber bereits ein Fehlen rechts im inneren Teile des Gesichtsfeldes. Wassermann negativ. Äußerst heftige Kopfschmerzen, jedoch ohne Erbrechen. Volle Kur von Quecksilbereinreibungen erfolglos durchgemacht. Das Sehvermögen im rechten Auge schritt mit großer Schleunigkeit abwärts.

Status praesens: Brechende Medien, Beweglichkeit der Augen unverändert; Pupillen von gleicher Größe, reagieren auf Einwirkung des Lichtes. Im rechten Auge gelingt es, eine hemianopische Reaktion der Pupille festzustellen. Vis. oc. d. = Finger auf 5 Fuß; Vis. oc. s. = 1,0. Gesichtsfeld im rechten Auge konzentrisch eingeschränkt, besonders von der inneren Seite, im linken unverändert. Das Farbengefühl im rechten Auge gestört. Papilla n. optici in beiden Augen stark ödematös, strebt pilzartig hervor, die Gefäße sehen aus, als ob sie an einigen Stellen unterbrochen wären, indem sie in das ödematöse Gewebe der Papille sich versenken. Die Netzhaut um die Papilla n. optici in beiden Augen etwas getrübt. Das Bild einer Stauungspapille ist im linken Auge schärfer ausgeprägt als im rechten, wo der Vorgang augenscheinlich auf dem Wege ist, atrophisch zu werden. Symptome von Akromegalie oder Degeneratio adiposo-genitalis fehlen. Seitens des Nervensystems könnte man in der ganzen linken Körperhälfte eine leichte Herabsetzung des Schmerz-, Temperatur- und Tastgefühls verzeichnen. Wassermann negativ. Röntgenogramm weist auf Erweiterung und Vertiefung der Sella turcica. Diagnose: Großer Tumor hypophyseos. Pat. aus der Ophthalmologischen Klinik am 18. XII. entlassen mit dem Rat, sich an einen Chirurgen zu wenden.

50. R. M., 24 Jahre, Arztgattin, wandte sich an mich wegen stark herabgesetzter Sehkraft auf beiden Augen. Ophthalmoskopisch: Atrophia n. optici utriusque post neuritidem. Röntgenogramm weist auf Vertiefung und Erweiterung der Sella turcica. Keine akromegalischen Erscheinungen oder Symptome des Fröhlichschen Syndroms. Einige akute Erscheinungen bei Verlauf der Erkrankung lassen vermuten, daß es sich um Hydrocephalus internus handelt, welcher auf die Hypophyse drückt und dadurch eine Vertiefung und Erweiterung der Sella turcica hervorruft.

51. Katharina K., 41 Jahre, Kosakenfrau, trat am 11. IV. 1915 in die Ophthalmologische Klinik mit Beschwerden über herabgesetzte Sehkraft beider Augen ein.

Anamnese: Pat. fühlte zuerst eine Schwächung ihrer Sehkraft vor etwa 2 Jahren, im Anfang nur im linken, nach einigen Monaten aber auch im rechten. Gleichzeitig mit diesen Erscheinungen traten Schwindelanfälle ein, auch verlor sie manchmal das Bewußtsein. Gatte lueskrank, bei Pat. ergab Wassermannsche Reaktion vor 2 Jahren negatives Resultat.

Status praesens: Bewegungen des rechten Augapfels von außen etwas beschränkt. Brechende Medien durchsichtig. Bei ophthalmoskopischer Untersuchung wurde folgendes festgestellt: In beiden Augen Sehnervenpapille ödematös, strebt nach vorne hervor, Venen überfüllt, geschlängelt. Arterien dünn, Netzhaut um die Papille herum getrübt, Ödem viel deutlicher im linken als im rechten Auge ausgedrückt, wo bereits ein Übergang zur Atrophie sich bemerkbar macht; Vis. oc. d. = 0,1—0,2; Vis. oc. s. = 0,8. Das Gesichtsfeld trägt den Charakter einer rechtsseitigen Hemianopsie (beide linke Hälften des Gesichtsfeldes ausgefallen), d. h., daß der rechte Tractus opticus lädiert ist. Bei der Untersuchung des Nervensystems, außer einer leichten Parese des N. abducentis oc. dextri, Befund: geschwächtes Gehör rechts, leichte Deviation der Zunge nach rechts, erhöhte Kniereflexe. Wassermann negativ. Röntgenogramm weist auf Vertiefung und Erweiterung der Sella turcica und Ausglättung der Processus clinoidei poster. Diagnose: Tumor hypophyseos.

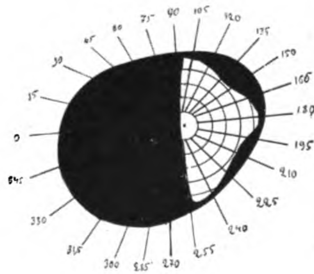


Abb. 26.

52. Helene P., Bäuerin, 48 Jahre, eingetreten in die Ophthalmologische Klinik am 23. X. 1915 wegen Erblindung des linken Auges und bedeutend herabgesetzten Sehvermögens im rechten Auge.

Anamnese: Vor 5 Jahren fing das linke Auge zu schielen an, auch verdoppelten sich die Gegenstände im Gesichtsfelde. Nach einer von Pat. durchgemachten Kur schwanden diese Erscheinungen, stellten sich aber in einigen Wochen wieder ein. Vor $2^1/_2$ Jahren senkte sich das linke Augenlid, bis es das Auge gänzlich bedeckte, und das Sehvermögen fing allmählich auf beiden Seiten zu schwinden an. Linkes Auge vollkommen erblindet, im rechten Sehkraft stark herabgesetzt. Lues wird verneint.

Status praesens: Im rechten Auge brechende Medien normal. Vis. oc. d. = 0,4. Pupille von regelmäßiger Form, reagiert auf Licht und Akkommodation, jedoch hemianopische Reaktion deutlich festzustellen. Sehnervenpapille scharf begrenzt, blaß, Gefäße dünn, somit Bild einer Atrophie vollständig vorhanden. Im linken Auge Oberlid völlig herabgesunken; Beweglichkeit des Augapfels nur nach außen und dazu nur ganz schwach vorhanden; Augapfel nach außen gedreht; Hornhaut- und Conjunctivalreflexe fehlen. Pupille unbeweglich starr; brechende Medien durchsichtig; Sehnervenpapille in einem Zustande vollkommener Atrophie; Gesichtsfeld des rechten Auges trägt den Charakter einer temporalen Hemianopsie (Abb. 26). Vis. oc. s. = 0. Auf der linken Schläfenhaut eine geringe Vertiefung. Bei Untersuchung des Nervensystems folgender Befund: Lähmung des N. trigeminus sin., sowohl des motorischen Teils (völlige Atrophie Mm. masseteris et temporalis) wie des sensorischen; bedeutende Herabsetzung des Schmerz- und Tastgefühls in der linken Wange, die in der Gegend der Verzweigungen der Rami ophthalmici n. trigemini in eine vollständige Anästhesie übergeht. Die übrigen Schädelnerven

normal. Das Röntgenogramm (Abb. 27) weist auf die Usurierung der Proc. clinoidei poster., Erweiterung der Sella turcica (im sagittalen Schnitt), übrigens bei geringer Vertiefung, Sinus sphenoidalis nicht normal durchsichtig, sondern getrübt. Bei Untersuchung der Nasenhöhle ergibt der Befund, daß auf der linken Seite die Schleimhaut über der Bulla ethmoidalis hypertrophiert ist. Diagnose: Tumor hypophyseos. Therapie: Pituitrininjektionen. Sehvermögen im rechten Auge etwas besser = 0,5. Am 25. XI. aus der Klinik entlassen.

53. Iwan Tsch., Bauer, 40 Jahre, am 12. XI. 1917 in die Ophthalmologische Klinik wegen Erblindung beider Augen aufgenommen.

Anamnese: Im Mai 1916 stellten sich bei Pat. Kopfschmerzen und Nebel

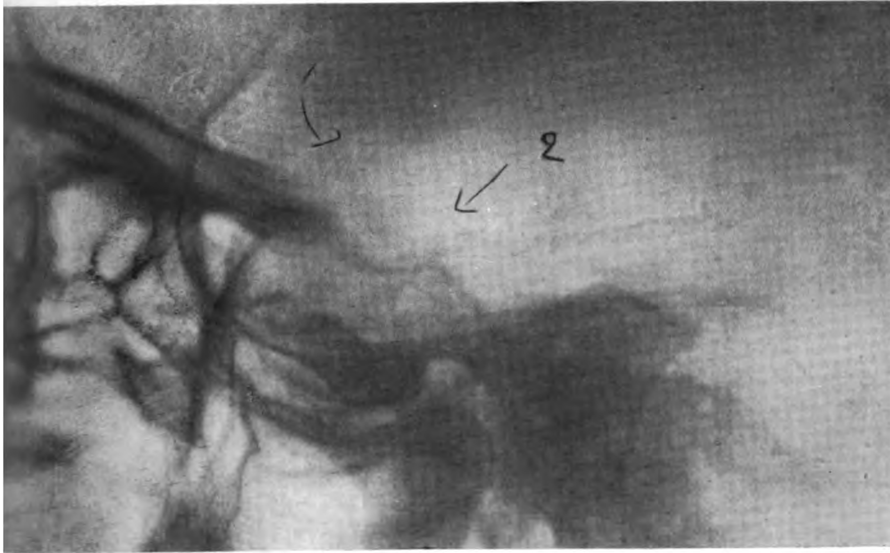


Abb. 27.

vor den Augen ein, letzterer wurde immer dichter, bis Anfang Juni volle Blindheit eintrat.

Status praesens: Pat. ist riesenhaften Wuchses; der Kopf ist groß, aber es sind trotzdem keine charakteristischen Merkmale von Akromegalie vorhanden. Eine gewisse Erweiterung der Augenspalten und ein unbedeutendes Hervortreten der Bulbi lassen sich feststellen. Brechende Medien durchsichtig, Pupillen erweitert, reagieren auf Licht nicht. Bei ophthalmoskopischer Untersuchung erscheinen die Sehnervenpapillen etwas ödematös, ihre Grenzen sind verwischt und blaß; Arterien sehr eng; Venen breit und geschlängelt. Sehschärfe auf beiden Augen $= \frac{1}{\infty}$. Projektion des Lichtes unregelmäßig. Wassermannsche Reaktion negativ. Urin normal. Bei Untersuchung des Nervensystems Befund wie folgt: Mäßige Rigidität des Genicks, Unmöglichkeit, das Kinn bis an die Brust zu senken, leichte Störungen des Muskelgefühls, Tremor der Hände, insbesondere links, Neigung beim Gehen zu stolpern und nach rechts abzubiegen, herabgesetztes Gehör rechts, Dysmetrie beim Übergang aus der wagerechten Lage in die senk-

rechte. Röntgenogramm weist auf eine Erweiterung und Vertiefung der Sella turcica und Verdünnung der Proc. clinoidei poster. Diagnose: Tumor hypophyseos.

54. Sarah Sch., 48 Jahre, am 21. XI. 1917 in die Ophthalmologische Klinik wegen völliger Erblindung auf beiden Augen aufgenommen.

Anamnese: Vor 10 Jahren stellten sich Kopfschmerzen ein, Sehvermögen fing vor 4 Monaten zu sinken an und sank sehr bald bis zur völligen Blindheit. *Status praesens:* Pupillen erweitert, reagieren auf Licht nicht; bei der Ophthalmoskopierung erweist es sich, daß die Sehnervenpapille in beiden Augen pilzartig aussieht, Grenzen undeutlich, Venen geschlängelt und erweitert, Arterien eng, Visus oculi utriusque = 0. Wassermannsche Probe negativ. Urin normal, bei der Untersuchung des Nervensystems keine akromegalischen Veränderungen, Fröhlichsche Symptome fehlen ebenfalls. Röntgenogramm weist auf eine Vertiefung der Sella turcica und die Zerstörung der Processus clinoidei poster. et anterior. Diagnose: Tumor gl. pituitariae.

Bereits vor ihrem Eintritt in die Klinik hat Pat. eine Röntgenkur (16 Sitzungen) durchgemacht, jedoch ohne jegliche Besserung der Sehkraft. Es erfolgte nur eine Linderung der Kopfschmerzen.

55. Ljubow S., 15 Jahre, wandte sich an mich am 19. III. 1917 wegen Verlustes des Sehvermögens am linken Auge und herabgesetzter Sehkraft des rechten. Brechende Medien normal. Ophthalmoskopisch Atrophie des linken Sehnerven, im rechten Auge mediale Blässe der Papilla n. optici. Vis. oc. d. = 0,2—0,3; Vis. oc. s. = $\frac{1}{\infty}$. Das Gesichtsfeld im rechten Auge trägt den Charakter einer bitemporalen Hemianopsie. Schädel der Pat. groß, Umfang desselben 56 cm, Höhe 37 cm. Menses vor einem halben Jahre aufgehört. Wassermannsche Probe negativ. Seitens des Nervensystems keine besonderen Symptome außer Kopfschmerzen. Röntgenogramm weist auf eine Erweiterung der Sella turcica. Diagnose: Tumor gl. pituitariae. Medicatio: Pituitrininjektionen und Röntgenbehandlung. Am 5. VI. 1917 nach 7 Sitzungen Vis. oc. d. = 0,3.

56. Chajim N., 47 Jahre, wandte sich an die Ophthalmologische Klinik am 13. III. 1917 wegen herabgesetzten Sehvermögens auf beiden Augen. Die Hornhaut in beiden Augen etwas getrübt (Maculae corneae utriusque), auf der Conjunctiva alte Trachomnarben. Vis. oc. d. mit 5,0 cyl. — 3,0 = 0,2; Vis. oc. s. mit — 10,0 = 0,1. Bitemporale Hemianopsie. Bei ophthalmoskopischer Untersuchung: in beiden Augen Staphyloma poster. und Atrophiebild des Sehnerven. Keine scharf ausgeprägte Akromegalie, Fröhlichsche Symptome fehlen ebenfalls; bis zu einem gewissen Grade macht sich aber Prognathismus bemerkbar. Was das Nervensystem anbelangt, so besteht eine Herabsetzung der reflektorischen Reizbarkeit des linken N. facialis, eine Herabsetzung der Bauchdeckenreflexe und eine Steigerung der Knochen- und Sehnenreflexe rechts. Das Röntgenogramm weist auf eine große Erweiterung der Sella turcica und eine Glättung der Proc. clin. poster. (Abb. 28). Diagnose: Tumor gl. pituitariae. Medicatio: Pituitrininjektionen und Röntgenbehandlung (5 Sitzungen). Vis. oc. d. + Correctio = 0,3; Vis. oc. s. + Correctio = 0,2; am 26. VI. 1917 Vis. oc. d. + Correctio = 0,3; Vis. oc. s. + Correctio = 0,2.

57. Agafia K., 33 Jahre, am 18. XI. 1913 zwecks Untersuchung vom Gouvernementskrankenhaus an die Ophthalmologische Klinik gewiesen. Blässe der medialen Hälfte der Sehnervenpapille. Bitemporale Hemianopsie. Diagnose: Tumor gl. pituitariae.

58. Joseph K., 38 Jahre, wandte sich am 10. XII. 1915 an die Ophthalmologische Klinik wegen Erblindung auf beiden Augen. Akromegaliesymptome

sowohl wie diejenigen des Fröhlichschen Syndroms fehlen. Das Röntgenogramm weist auf eine Erweiterung der Sella turcica und eine Glättung der Proc. clinoidei poster. Diagnose: Tumor gl. pituitariae.

59. Margarethe J., 35 Jahre, am 26. V. 1914 auf Vorschlag des Dr. *Frank-Kamenetzky* untersucht. Klagt über Kopfschmerzen und zeitweise Finsternis vor den Augen. Ophthalmoskopisch Bild einer Neuritis optica in beiden Augen. Vis. oc. utr. = 1,0. Das Röntgenogramm weist auf eine Erweiterung der Sella turcica. Diagnose: Tumor hypophyseos.

60. Morduch P., 43 Jahre, wandte sich an mich am 31. III. 1915 wegen Verlustes des Augenlichtes links und erheblich herabgesetzter Sehschärfe im rechten Auge.

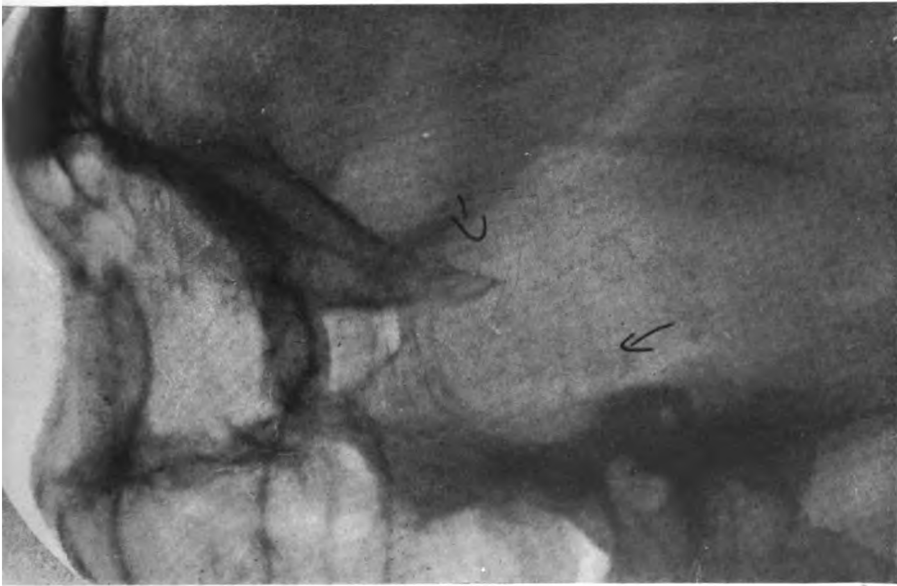


Abb. 28.

Anamnese: Pat. begann das Sinken des Sehvermögens vor etwa 8 Monaten zu merken. Gleichzeitig stellten sich Kopfschmerzen ein. Lues wird verneint.

Status praesens: Vis. oc. d. = 0,05; Vis. oc. s. = Finger auf 1 Fuß Entfernung. Das Gesichtsfeld trägt den Charakter einer bitemporalen Hemianopsie. Bei ophthalmoskopischer Untersuchung wird einfache Atrophie des Sehnerven festgestellt. Wassermannsche Reaktion negativ. Die Untersuchung des Nervensystems ergibt weder Symptome einer Systemerkrankung noch Merkmale der Akromegalie oder des Fröhlichschen Syndroms. Das Röntgenogramm weist auf eine Erweiterung der Sella turcica. Diagnose: Tumor hypophysis. Am 5. VI. 1915 wird von Prof. *Przewalski* am Pat. eine Operation nach dem endo-nasalen Verfahren von Prof. *Hirsch* vorgenommen. Vor der Operation wurde gemäß dem Hinweis von *Kanavel*[1]) subcutan 60 ccm Antistreptokokkenserum eingeführt.

[1]) Journ. of the Americ. med. assoc. 1908, Nr. 21.

Im Laufe der 14 Tage, die Pat. in der Chirurgischen Klinik verbrachte, stieg die Temperatur kein einziges Mal, auch fühlte sich der Kranke ganz wohl. Von mir wurde er wieder am 25. V. 1915 untersucht. Vis. oc. d. = 0,1; Vis. oc. s. = Finger auf 2—3 Fuß Entfernung. Gesichtsfeld in Statu quo ante. In diesem Falle war die Operation nicht nur chirurgisch gelungen, sie ergab auch eine Besserung des zentralen Sehvermögens.

61. Sincha B., 54 Jahre, wandte sich an mich am 6. IV. 1917 wegen herabgesetzten Sehvermögens in beiden Augen. Vis. oc. utr. = 0,1. Bitemporale Hemi-

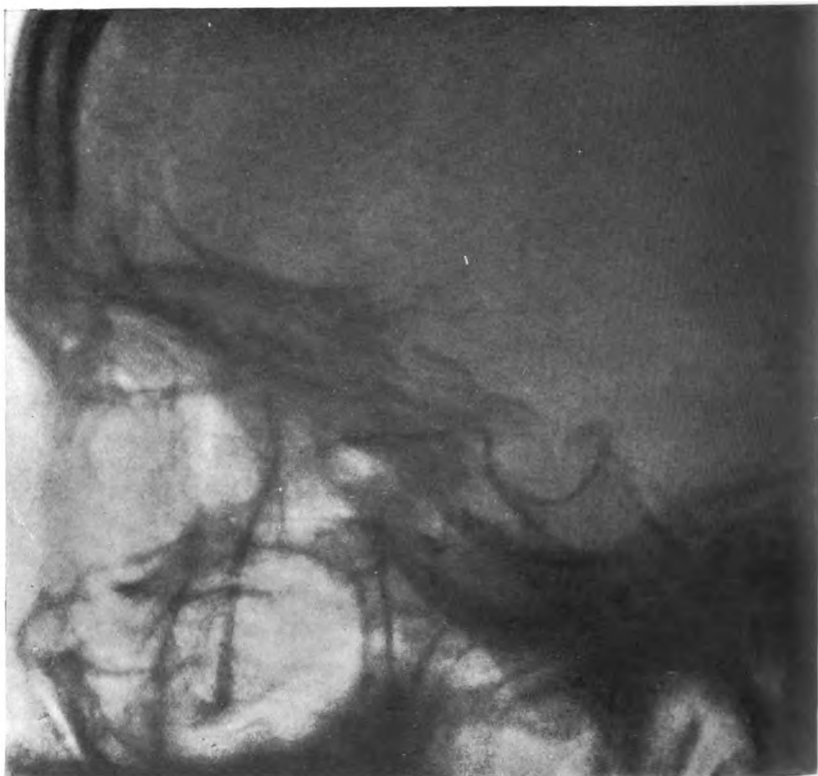


Abb. 29.

anopsie. Ophthalmoskopisch Blässe papillae n. optici; Enge der Arterien; es wird die Vermutung ausgesprochen, daß Tumor hypophyseos besteht, Pat. hat uns aber keine Röntgenaufnahme vorgelegt.

62. Nadeschda B., 20 Jahre, wandte sich an mich am 31. V. 1917 wegen stark herabgesetzten Sehvermögens auf beiden Augen. Erkrankte vor Monaten. Vis. oc. d. = Finger auf 4 Fuß Entfernung; Vis. oc. s. = Finger auf 2 Fuß Entfernung. In beiden Augen Stauungspapille. Das Gesichtsfeld in beiden Augen ist von der temporalen Seite beschränkt; Pat. klagt über allgemeine Schwäche und starke Kopfschmerzen. Schädelumfang 55 cm. Seitens des Nervensystems keine Abweichungen von der Norm. Urin normal. Wassermannprobe negativ. Seit

Anfang der Erkrankung Menses unregelmäßig, in den letzten Monaten fehlen sie gänzlich. Das Röntgenogramm ergibt ein etwas zweifelhaftes Bild einer Erweiterung der Sella turcica (Abb. 29). Diagnose: Tumor hypophysis. Therapie: Pituitrininjektionen, Lumbalpunktion, Röntgenotherapie. Befund am 16. VII. 1917. Trepanatio decompressiva. Linderung der Kopfschmerzen. Vis. oc. d. = Finger auf 8 Fuß Entfernung; Vis. oc. s. = Finger auf 4 Fuß Entfernung. Ende des Jahres 1917 Exitus letalis.

63. Irene Sch., 33 Jahre, wandte sich an mich am 14. VI. 1917 mit Klagen über Verlust des Sehvermögens auf dem rechten Auge und herabgesetztes Sehvermögen im linken. Ophthalmoskopisch im rechten Auge Sehnervenatrophie. Vis. oc. d. = Bewegung der Hand; Vis. oc. s. = 0,4. Das Gesichtsfeld des linken Auges trägt den Charakter einer Hemianopsie (Abb. 30). Wassermannsche Probe negativ. Urin normal. Seitens des Nervensystems außer Kopfschmerzen keine Abweichungen von der Norm. Menstruation vor 15 Jahren aufgehört. Pat. ist seit 17 Jahren verheiratet. Keine Kinder gehabt. Das Röntgenogramm weist auf eine große Erweiterung der Sella turcica und eine Glättung der Proc. clinoidei. Diagnose: Tumor hypophyseos. Therapie: Pituitrininjektionen, Röntgenbehandlung.

64. Natalia S., 18 Jahre, wendet sich an mich, 24. V. 1917, anläßlich Nachlassens der Sehfähigkeit auf beiden Augen. Vis. oc. utr. = 1,0. Hemianopsia bitemporalis. Stauungpsapille in beiden Augen. Diagnose: Tumor hypophyseos.

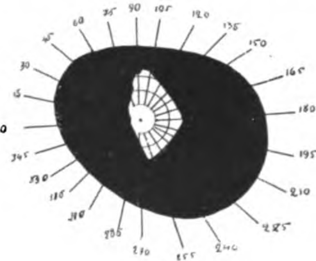


Abb. 30.

65. Elisabeth B., 33 Jahre, Frau eines Arztes, wendet sich an mich anläßlich Nachlassens der Sehfähigkeit und starker Kopfschmerzen, am 11. VII. 1917.

Anamnese: 2 Jahre krank; Kopfschmerzen, Schwindelgefühle, schwankender Gang bis zur völligen Unmöglichkeit des Gehens.

Status praesens: Lähmung der linken Körperhälfte mit scharf ausgeprägten Sehnenreflexen; die rechten Extremitäten rigide; Reflexe ebenfalls erhöht, aber schwächer als auf der linken Seite. In der hinteren rechten Scheitelgegend wurde eine Schädelverdickung festgestellt, die sich ein wenig nach links hinüber erstreckte. Stauungspapille scharf ausgeprägt in beiden Augen. Vis. oc. utr. = 1,0. Exophthalmus dext. Röntgen: Erweiterung der Sella turcica. Diagnose: Verdacht auf Tumor hypophysis, aber die Verdickung des Schädels war eine so große, daß sie auch den Gedanken einer Knochengeschwulst nahelegte. Operation: 5. IX. 1920 wurde von Dr. *Rose* eine weitgehende dekompressive Trepanation vorgenommen. Die Schädelverdickung war sehr groß und hatte einen Umfang von 8 × 10 cm. Der Knochen war stark mit dem wilden Fleisch verwachsen, das mit dem Raspatorium abgelöst werden mußte. Die Blutung aus dem wilden Fleisch und dem Sinus war nicht bedeutend; der Sinus war gedrückt und wies anscheinend eine Thrombose auf.

Ergebnis der Operation: Gut. Die Pat. fing bald an zu gehen. Die Sehfähigkeit, die vor der Operation nur wie Nebel war, wurde klar. Nach einem halben Jahr trat aufs neue eine Verschlimmerung, vor allem an den Extremitäten, auf: alle Extremitäten wurden rigide; die willkürlichen Bewegungen schwanden; die Reflexe trugen den Charakter von Abwehrreflexen. Die Sehfähigkeit verschlimmerte sich nicht. 6. II. 1921. Von Dr. *Rose* wurde eine zweite Operation vorgenommen. Eine sehr große Geschwulst von Apfelgröße wurde entfernt, die von wildem Fleisch und Falx cerebri ausging und durch den hinteren Teil der Corpora callosa auf die Corpora quadrigemina gedrückt hatte. Gegen Abend starb die Pat.

66. Konstantin L., 42 Jahre, wandte sich an mich, 1. II. 1920, wegen völligen Verlustes der Sehfähigkeit auf beiden Augen. Vis. oc. utr. = 0. Atrophia n. opticorum. Diagnose: Tumor hypophyseos.

67. Patientin F., 40 Jahre, wandte sich an mich, 10. VI. 1923, wegen rascher Abnahme der Sehfähigkeit im einzigen linken Auge.

Anamnese: Vor 1 Jahre erkrankte ihr rechtes Auge. Der behandelnde Arzt diagnostizierte Glaukom und machte eine Iridektomie, aber die Sehfähigkeit wurde durch die Operation nicht wiederhergestellt.

Status praesens: Vis. oc. d. = Finger auf 5 Fuß. Vis. oc. s. = 0,1. Coloboma artificiale oc. d.; Augenspiegel: Im rechten Auge einfache Atrophie des Sehnerven.

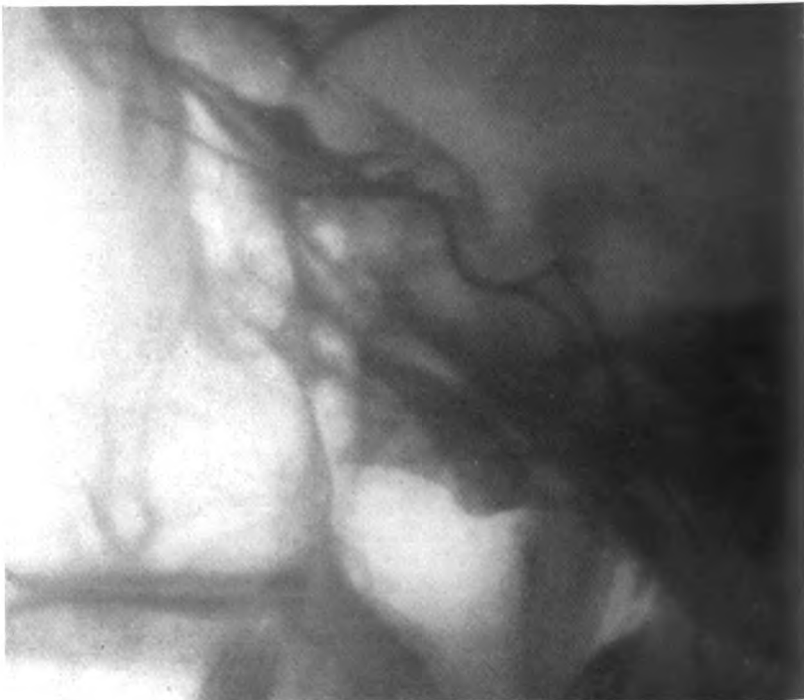


Abb. 31.

im linken leichte venöse Hyperämie der Papille des Sehnerven; Gesichtsfeld: Im rechten Auge Sehfähigkeit nur im nasalen Teile des Sehfeldes, im linken leichte konzentrische Verengung. Seitens des Nervensystems außer Kopfschmerzen, an denen die Pat. bereits mehrere Jahre leidet, nichts Besonderes. Wassermann negativ. Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit: Nonne-Apelt schwach positiv. Wassermann negativ.

Röntgen: Sella turcica ein wenig erweitert (Abb. 31). Diagnose: Meningitis serosa, Hydrocephalus, der auf Hypophysis und Chiasma drückt. Therapie: Nasenbäder, Blutegel, Heurteloup, Stiche in die Gürtelgegend. 12. VI. 1923: Nachlassen der Sehfähigkeit auf dem linken Auge geht unaufhaltsam weiter. Vis. oc. d. = 0,05; Vis. oc. s. = 0,01. 20. VI. Bei Konsultation mit dem Thera-

peuten, Neurologen und Chirurgen Prof. *Feinschmidt*, Dr. *Hemanowicz*, Dr. *Josephowicz* und Dr. *Rose* wird beschlossen, eine dekompressive Trepanation vorzunehmen.

Operation: 29. VI. wird von Dr. *Rose* eine weitgehende dekompressive Trepanation vorgenommen.

25. VI. Vis. oc. s. = 0,1.
28. VI. Vis. oc. l. = 0,2.
30. VI. Vis. oc. s. = 0,25.
5. VII. Vis. oc. s. = 0,3.
15. VII. Vis. oc. s. = 0,5.
18. VII. Vis. oc. s. = 1,0; entlassen.

68. Stephan G., 12 Jahre, Tischlermeisterssohn, wandte sich an mich wegen Blindheit beider Augen. Nach Aussagen des Vaters litt er seit der Kindheit an

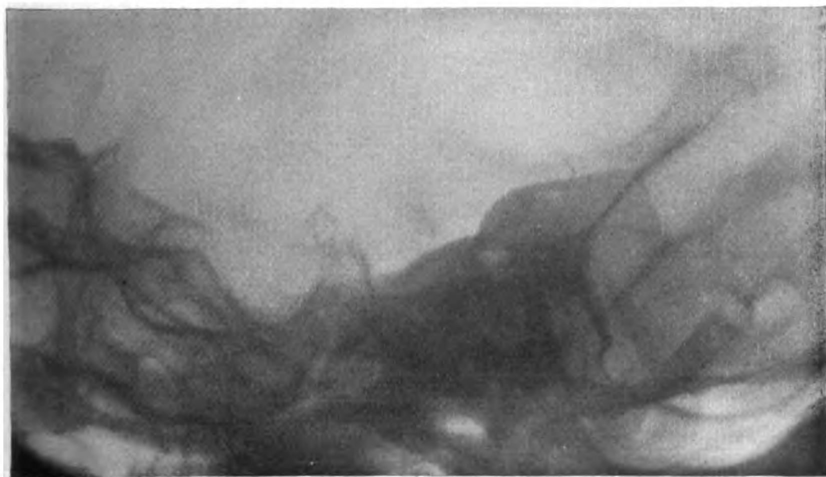


Abb. 32.

Rachitis, entwickelte sich aber normal. Vom 7. Lebensjahre an fing er an Fett anzusetzen, besuchte aber die Schule und lernte gut. Im November 1916 stellte sich Schwindel ein. Das Sehvermögen fing vor 3 Monaten zu sinken an.

Status praesens: Allgemeines Aussehen für den Fröhlichschen Typus charakteristisch. Kopfumfang 60 cm. Sehschärfe des rechten Auges = Finger auf 3 Fuß, des linken auf 2. Ophthalmoskopisch: In beiden Augen Atrophie der Sehnerven. Röntgenogramm zeigt eine erhebliche Vertiefung der Sella turcica und eine ziemliche Erweiterung derselben im sagittalen Schnitt. Processus clinoidei posteriores usuriert. Diagnose: Hydrocephalus internus, welcher den Boden des dritten Ventrikels erweitert und auf die Hypophysengegend drückt. In Vorschlag werden wiederholte Lumbalpunktionen oder Ventrikelpunktion mit Drainage gebracht.

69. Peter R., 6 Jahre alt, wurde den 1. VII. 1924 von seinem Vater in die Ophthalmologische Klinik gebracht mit Klagen über Kopfschmerzen und schlechtes Sehen auf beiden Augen.

Anamnese: Die Krankheit entwickelte sich allmählich in den ersten Lebensjahren. Schwindel und Übelkeit begleiteten gewöhnlich die Kopfschmerzen. Die Sehschärfe verkleinert sich ohne Aufhören kontinuierlich.

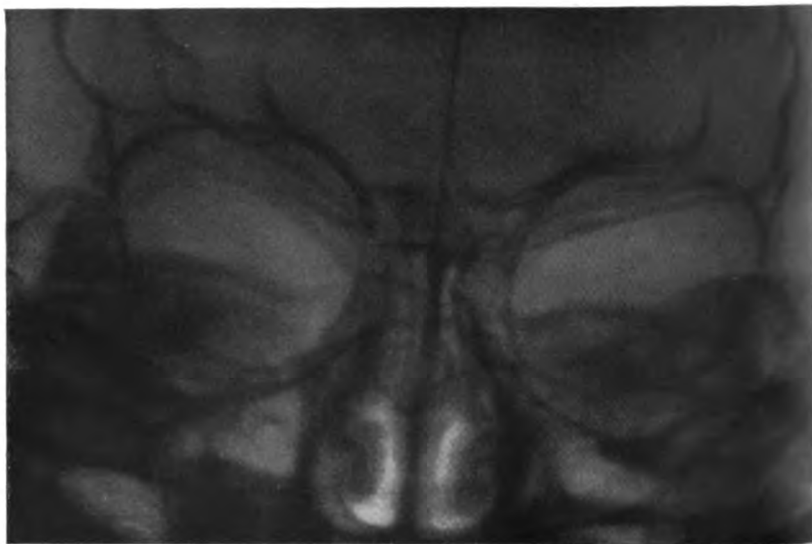


Abb. 33.

Status praesens: Auffallend ist der Kopf des Patienten: Typischer Turmschädel. An den inneren Organen nichts anormal. Vis. oc. utr. = 0,05. Hemianopsia bitemporalis. Atrophia nn. opticorum post neuritidem. Röntgen: Erweiterung der Sella turcica (Abb. 32) und bedeutende Vertiefung der Impressiones digitatae (Abb. 33). Dem Patienten wurde eine Operation: Dekompressivtrepanation empfohlen, anläßlich welcher er in die Chirurgische Fakultätsklinik transportiert wurde.



Abb. 34.

Operation: 10. VII. 1924 wurde von Prof. *Schamow* eine dekompressive Trepanation nach *Cushing* mit Punktion des dritten Ventrikels gemacht. 11. VII. Exitus.

4. Gruppe.

Mischform von Akromegalie und Fettleibigkeit.

Zu dieser Gruppe, bei welcher zu einer richtigen Akromegalie sich die Merkmale einer Degeneratio adiposo-genitalis gesellen, gehören folgende:

70. Frau D. R., 42 Jahre alt, wandte sich an mich den 9. V. 1923 wegen des Nachlassens des Sehvermögens auf beiden Augen. Vor 2 Jahren hat sie nach Abdominaltyphus die ersten Anzeichen von Vergrößerung des Kopfes und der Extremitäten bemerkt, dann traten Kopfschmerzen, großer Durst und Appetit und nachher eine allgemeine Verfettung auf (Abb. 34 und 35, Photographie vor und nach Erkrankung). Vis. oc. utr. = 1,0. Fundus normalis. Hemianopsia

bitemporalis. Röntgen: Keine Erweiterung der Sella turcica (Abb. 36). Diagnose: Acromegalia et Degeneratio adiposo-genitalis.



Abb. 35.

71. Patientin T. M., 28 Jahre, geschickt von Dr. *Rose*, 2. IV. 1918 zur Untersuchung des Zustandes ihres Sehorganes.

Anamnese: Etwa 10 Jahre krank. Menses anfangs regelmäßig; wurden 1916 seltener und hörten 1917 ganz auf. Die Krankheit begann mit langsamem Wachsen und Sichvergrößern der Extremitäten, was bis zum 24. Jahre anhielt. Sah gut, bis vor 2 Jahren fast ohne Veränderung, bemerkte dann, daß sie anfing, stark zuzunehmen. 1916 und besonders 1917 verfettete sie rasch. Libido verschwand, und zuerst wurde jetzt Nachlassen der Sehfähigkeit des rechten Auges bemerkt.

Status praesens: Typisches Aussehen einer Akromegaliekranken. Breite Finger, Handgelenke, Fersen, leichter Prognathismus, verdeckt durch scharf ausgeprägte Verfettung. Anhäufung von Fett an mehreren Stellen: Gesicht, Brust und besonders Bauch. Vis. oc. d. = 0,1; Vis. oc. s. = 1,0. Stauungspapille in beiden Augen; Hemianopsia bitemporalis. Röntgen: Sehr erweiterter türkischer Sattel.



Abb. 36.

Harn: Kein Zucker. Harnsäure 0,426 täglich.

Blut: Rote Blutkörperchen 5 680 000, weiße 5 200 000. An Stelle der weißen Blutkörperchen Neutrophile 52%, Lymphocyten 39%. Diagnose: Acromegalia Dystrophia adiposo-genitalis, Tumor hypophyseos.

Operation: Vorgenommen von Dr. *Rose* nach der Nasalmethode. Die Pat. starb am 3. Tage nach der Operation unter Erscheinungen Status thymici. Sektion: Türkischer Sattel von einer Anhängselgeschwulst verdreht. Sattelboden bei der Operation perforiert. Geschwulst mehr in der linken Sattelhälfte gelegen, die mehr als die rechte deformiert ist, Geschwulst drückt auf die Sehnervenkreuzung und bildet auf dieser Grundlage eine Maske von Walnußgröße. Seitenventrikel des Gehirns stark auseinandergezogen von wässeriger Flüssigkeit. Thymus persistens. Geschwulstuntersuchung: Adenoma fusocellulare malignum.

5. Gruppe.

Affektionen der Hypophyse cerebralen Ursprunges.

72. Patientin Alita M., 23 Jahre, geschickt 18. X. 1917 zur Untersuchung ihres Sehorganes von Dr. *Hahn*.

Anamnese: Patientin 3 Jahre geistig gestört.

Status praesens: Vis. oc. utr. = 1,0. Fundus normalis. Sella turcica unverändert. Dystrophia adiposo-genitalis.

73. Iwan K., 8 Jahre, am 22. V. 1923 von seinem Vater anläßlich angeborener Schwäche des Gesichtes auf beiden Augen, anormalen Wuchses und anormaler Entwicklung zu mir geführt.

Status praesens: Von großem Wuchs, großem Kopf mit starken Fettanhäufungen am ganzen Körper. Gesichtsausdruck stumpf. An allen 4 Extremitäten je 6 Finger. Geistig stark zurückgeblieben. Vis. oc. d. = 5 Fuß; Vis. oc. s. = 3 Fuß Finger; Gesichtsfeld konzentrisch verengt in beiden Augen; bewegt sich mit Mühe, selbst bei Tageslicht. Augenspiegel: Bild von Retinitis pigmentosa auf beiden Augen.

Röntgen: Sella turcica von geringer Größe, aber vollständig normal (Abb. 37). Diagnose: Syndrom, beschrieben von *Bardet* oder Degeneratio adiposo-genitalis cerebralen Ursprunges (*Biedl*).

Von den 73 Patienten aller Kategorien gehören im ganzen 16 zur ersten Gruppe. Dies waren die typischen Akromegaliker. In 15 Fällen davon handelte es sich um Akromegalie in ihrer reinen Form, und nur im Fall 3 war es eine mit Gigantismus kombinierte Akromegalie. Von diesen Patienten wurden zwei operiert: die Fälle 1 und 7. Im ersten Fall wurde eine Verlangsamung des Prozesses erzielt, der zweite endigte letal.

Zur zweiten Gruppe gehören 24 Patienten. Dies waren Kranke mit Degeneratio adiposo-genitalis; man kann sie in zwei Unterabteilungen klassifizieren: a) zur ersten Unterabteilung gehören die Fälle, in denen die Symptome vom Typus Fröhlich von einer Läsion der Hypophysis selbst bedingt waren. Hierher gehören 19 Fälle, und zwar die Fälle: 17—35 eingeschlossen, und b) zweite Unterabteilung, bei der die Symptome vom Typus Fröhlich durch Vorgänge in den Nachbargegenden hervorgerufen worden sind (Hydrocephalus, Meningitis serosa, Geschwulst der Corpora quadrigemina). Zu dieser Unterabteilung gehören 5 Fälle, und zwar der Fall 36 (Hydrocephalus), 38 (Geschwulst der Quadrigemina), 37 und 40 (Hydrocephalus) und 39 (Trauma des Gebietes der Hypophyse). Von 24 Fällen sind 8 operiert worden, von denen 4 letal

endeten, die Fälle 17, 18, 25 und 39, in einem Falle (24) hatte die radikale Operation eine günstige Wirkung, die allgemeinen Symptome verschwanden, und die Sehfähigkeit besserte sich. In 2 Fällen (27 und 36) wurden Palliativoperationen vorgenommen: Balkenstich mit Drainierung der Ventrikel und Dekompression. Die Resultate waren sehr günstig, sowohl hinsichtlich der Allgemeinerscheinungen als auch in bezug auf die Sehfähigkeit.

29 Patienten der dritten Kategorie (von 41—69 einschließlich) wiesen Läsionen der Hypophyse ohne Akromegalie oder Degeneratio adiposogenitalis auf. Von ihnen wurden 3 operiert (die Fälle 44, 60 und 65),

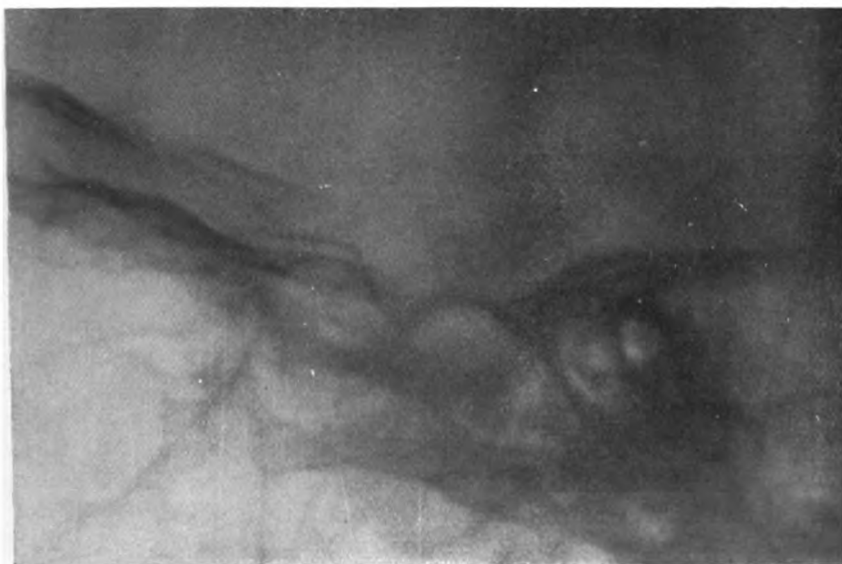


Abb. 37.

von ihnen endigte ein Fall letal (65). In 2 Fällen (44 und 60) gab die radikale Operation ein günstiges Resultat, während im Falle 67 die dekompressive Trepanation bei Erschütterung der Hypophysis infolge von Druck des Exsudats bei Meningitis serosa schnelle Wiederherstellung der Sehfähigkeit im erblindeten Auge erzielte.

Zur vierten Gruppe rechnen wir 2 Fälle (70 und 71). Hier handelte es sich in beiden Fällen um eine charakteristische Kombination von Akromegalie und dem Typus Fröhlich. Im Fall 71 ergab eine radikale Operation einen letalen Ausgang. Die Sektion erwies eine Geschwulst der Quadrigemina und Hydrocephalus der Seitenventrikel, wodurch ein Druck auf die Gegend der Hypophysis ausgeübt worden war.

Zur fünften Gruppe sind 2 Fälle zu rechnen (72 und 73), Fälle von Affektion der Hypophysis, wahrscheinlich cerebralen und nicht hypophysären Ursprungs. Der erste betrifft eine Kranke vom Typus Fröhlich, die schon zwei Jahre geisteskrank war und keinerlei Veränderungen des Augengrundes aufgewiesen hatte.

Der zweite Fall (73) ist ein Junge mit Bardetschem Syndrom. Einen solchen Fall kann man im Referat *Biedls* finden, der ein bei mehreren Gliedern einer Familie vorliegendes Syndrom beschreibt. Interessant ist hier das Zusammenfallen einer ganzen Reihe von degenerativen Symptomen, vom Typus Fröhlich mit Retinitis pigmentosa. Die Ergebnisse der experimentellen Biologie geben uns einen Hinweis auf die Beziehungen der Hypophyse zur Pigmentbildung im Organismus. Die Erfahrungen amerikanischer Gelehrter mit der Exstirpation der Hypophysis an Amphibienlarven haben dargetan, daß bei den hypophysektomierten Kaulquappen Pigmentanomalien, bestehend in einem metallischen Silberglanz der Tiere und Veränderungen der Melanophoren, beobachtet werden.

Vergleichende Übersicht eigener Beobachtungen.

Symptome seitens der Sehorgane.

Bei 73 Kranken aller genannten Kategorien waren folgende optische Störungen festzustellen: Einfache Atrophie des Sehnerven in 41 Fällen (56%), Atrophia post neuritidem in 13 Fällen (17,8%), Stauungspapille in 9 Fällen (12,3%), normaler Augengrund in 6 Fällen (8,2%), bitemporale Hemianopsie kam in 30 Fällen (41%) vor, temporale in 13 (17,8%), konzentrische Beschränkung des Gesichtsfeldes in 3 Fällen (4,1%) und homonyme Hemianopsie in 4 Fällen (5,4%).

Werden diese Daten mit der *Bartel*schen Statistik verglichen, welcher in 22 Fällen von Hypophyseerkrankungen, die zur Obduktion kamen, temporale und bitemporale Hemianopsie in der Höhe von je 23% feststellte, homonyme in 9% und konzentrische Beschränkung des Gesichtsfeldes in 22%, so ergibt sich die Folgerung, daß bei den Beobachtungen, die vom Verfasser dieses gemacht worden sind, die homonyme Hemianopsie einigemal seltener vorgekommen ist. *Uhthoff* zählte auf 298 Kranke 11 mit homonymer Hemianopsie, was im ganzen 3,6% ausmacht.

Bitemporale Hemianopsie kam in 30 der Fälle vor, war aber nicht immer ganz symmetrisch und gleichmäßig begrenzt. Nach den von *Uhthoff* benutzten statistischen Daten betrug die Zahl der einfachen Atrophie etwa 20% der Fälle, Stauungspapille etwa 5% und Neuritis optica ebenfalls etwa 5%. Läsion der Augenmuskeln kam ungefähr in 10—25% der Fälle vor; am häufigsten waren Paresen des Oculomotorius, besonders in der Form einer Ptosis, vollständige Lähmung der Nn. oculo-

motorius, abducens war seltener zu verzeichnen. Außerdem erwähnt *Uhthoff* Nystagmus, Störungen der Pupillenfunktionen und Exophthalmus. Der Meinung von *Henschen* nach erscheint zuerst ein maculares oder beiderseitiges paramaculares Skotom, darauf bitemporale Quadranthemianopsie, später Erblindung des einen Auges bei temporaler Hemianopsie des anderen und schließlich völlige Blindheit auf beiden Augen. *Cushing* ist der Ansicht, daß homonyme Hemianopsie zweimal seltener als bitemporale vorkommt, wobei es hervorgehoben werden soll, daß die Krankheit des öfteren mit bilateralen Störungen des Farbenempfindens im oberen temporalen Quadranten einhergeht. Dieser Zustand geht dann in eine Hemianopsie über, erst in bezug auf Farben und danach auch in bezug auf ungefärbte Objekte, um später sich auf die nasale Hälfte weiter zu erstrecken und mit völliger Blindheit zu schließen. Es kommt auch manchmal der Fall vor, daß das eine Auge bereits vollkommen erblindet ist, während das andere ganz gesund ist.

Was die konzentrische Beschränkung des Gesichtsfeldes anbelangt, so stimmen die Daten vom Verfasser mit denen *Bartels* überein.

Es sei aber hervorgehoben, daß die ursprünglichen Veränderungen der zentralen Sehkraft und des Gesichtsfeldes des öfteren von den Kranken nicht beachtet werden, welche den Arzt erst aufsuchen, wenn bereits starke Amblyopie oder Amaurose besteht, oder wenn zur Halbblindheit schon Störungen in der zweiten Hälfte des Gesichtsfeldes sich gesellen. Manchmal wird auch der Vorgang von Anfang an von einer konzentrischen Einschränkung des Gesichtsfeldes begleitet. Es kommt nicht selten vor, daß die Erkrankung mit einem zentralen Skotom beginnt, wozu sich dann später Hemianopsie gesellt, oder umgekehrt, zu einer ursprünglichen Hemianopsie tritt eine konzentrische Einschränkung des Gesichtsfeldes später hinzu.

Es ist des öfteren der Fall zu verzeichnen, daß bei Patienten in einem Auge eine deutliche temporale Hemianopsie besteht, im anderen Auge das Gesichtsfeld für Weiß noch nicht beschränkt ist, eine merkliche temporale Hemianopsie für sonstige Farben bereits vorhanden ist. Eine ähnliche Farbenhemianopsie, wie *Hirsch*[1]) und *Bartels* sie hervorheben, habe ich Gelegenheit gehabt, im Falle 18 von Fedor E. sowie in einigen anderen zu beobachten.

Unter 73 Kranken waren 16 auf beiden Augen blind, 20 auf einem Auge, 2 hatten ein tiefer als 0,1 herabgesetztes Sehvermögen auf beiden Augen. In den meisten Fällen sank das Sehvermögen allmählich herab, manchmal dauerte dieser Vorgang viele Jahre. Gewöhnlich erkrankte und erblindete zuerst das eine Auge, während das andere manchmal im Laufe vieler Jahre nur geringe Veränderungen erlitt (Fälle 2, 3 und 5),

[1]) a) Verhandlungen des II. Internationalen Laryngo-Rhinologen-Kongresses Berlin, 30. VIII. bis 2. IX. 1911, S. 162. — b) Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. 1912.

in anderen Fällen wieder kam es in kurzer Zeit zur Erblindung (Fall 54). Der Grund dieses verschiedenartigen Verhaltens hängt wahrscheinlich entweder mit den anatomischen Eigentümlichkeiten der Hypophysengeschwulst oder von deren Malignität und Wachstumsschnelligkeit ab; manchmal wird die Verschlimmerung des Sehvermögens durch eine in das Geschwulstgewebe erfolgte Blutung bedingt.

Nicht selten kommt es zu einer plötzlichen Besserung des Sehvermögens, hervorgerufen durch spontanes Öffnen der Hypophysencyste oder durch das Ausfließen (durch die Nase) der bei Hydrocephalus auf die Hypophyse drückenden Flüssigkeit aus dem dritten Ventrikel (ein Fall, über den Bericht von *Leber* vorliegt).

Auf Grund von Literaturangaben behauptet *Bartels*, daß in nur 4 Fällen von 30 die Geschwulst vor dem Chiasma gelegen war, und er ist der Meinung, daß trotz der ausgezeichneten anatomischen Hinweise von *Zander* über die Lage der Hypophyse unterhalb und vor dem Chiasma, Neubildungen sowohl des Infundibulums wie der Hypophyse fast ständig sich hinter dem Chiasma entwickeln. Betrachten wir die beiden von uns angeführten Fälle (17 bzw. 25) mit Exitus letalis, so sehen wir, daß im ersteren die Geschwulst, die von der Hypophyse ausging, teils ober-, teils unterhalb des N. opticus gelegen war, d. h. vor dem Chiasma, während im zweiten die Geschwulst, welche das Chiasma nach oben und nach vorne gedrängt hatte, sich hinter demselben befand.

Veränderungen im Gebiet der Sella turcica.

Was die Veränderungen im Gebiet der Sella turcica und das bei Röntgenoskopie resultierende Bild anbelangt, so war bei drei Patienten der ersten Gruppe eine mäßige Erweiterung, in vier weiteren Fällen eine große und in einem Falle eine sehr große Zerstörung, in einem Falle von Gigantismus sogar eine kolossale Erweiterung der Sella turcica und der übrigen Schädelhöhlen zu verzeichnen, im letztgenannten Falle sogar eine übermäßige Erweiterung der Cellula mastoidea. Alle diese Fälle beziehen sich auf Akromegaliekranke, bei denen die Erweiterung der Sella turcica gleichmäßig nach allen Richtungen vor sich geht, denn dabei geht die Geschwulst von der Hypophyse selber aus und entwickelt sich innerhalb des türkischen Sattels (intrasellar). Auf der Grundlage des Hyperpituitarismus sive Dyspituitarismus fußend, können wir einen Teil der dabei vorkommenden Symptome mit dem Einfluß der inneren Sekretion, den anderen mit der Lokaleinwirkung der Geschwulst auf die benachbarten Teile des Gehirns erklären. Da nach den von *Aschner* verzeichneten Erfahrungen eine Exstirpation der Hypophyse bei Erwachsenen nur geringe Veränderungen in den Genitalorganen hervorruft, wogegen eine sogar unbedeutende Läsion der in der Nähe gelegenen Gehirnteile zur völligen Atrophie der Genitaldrüsen führt, so müssen viele

Symptome, die bei Kranken der ersten Kategorie vorkommen, auf Rechnung des von der Geschwulst auf die benachbarten Teile des Gehirns ausgeübten Einflusses gesetzt werden.

Die Kranken der zweiten Gruppe sind Patienten des Fröhlichschen Typus. In 12 Fällen war eine mäßige Erweiterung der Sella turcica zu verzeichnen, in 5 Fällen (18, 23, 24, 34 und 38) eine weitgehende Zerstörung derselben. Bei Hypophyseerkrankungen des Fröhlichschen Typus gehen die Geschwülste vom Stiel der Gl. pituitaria aus und entwickeln sich außerhalb der Sella turcica (suprahypophysär), nachdem sie aber eine bestimmte Größe erreicht haben, rufen sie eine Erweiterung des Eingangs zum Sattel und Usuren in dessen Wänden hervor. Als Beweis dafür kann der Fall 25 dieser Gruppe dienen, bei welchem *Poussep* bei der Patientin O. A. ein mit dem Boden des dritten Ventrikels zusammengewachsenes Adenom fand. Eine noch bessere Illustration dieses Satzes ergibt der *Bartels*sche[1]) Fall, bei welchem es leicht zu ersehen war, daß die Geschwulst vom Infundibulum ausging, und daß die Hypophyse normale Größe und Aussehen aufwies.

Deswegen ist auch nicht bei allen Erkrankungen sowohl dieser Gattung wie der vorhergehenden eine Veränderung der Sella turcica und der Sehnerven mit Bestimmtheit zu erwarten. Ich habe Gelegenheit gehabt, Patienten zu untersuchen, sowohl an Akromegalie wie am Fröhlichschen Typus Erkrankte, bei denen die Röntgenaufnahmen keine Veränderungen der Sella turcica aufwiesen und die Augenuntersuchung keine Angaben zugunsten einer Läsion der Sehnerven lieferte. Zwischen dem Hypophysenstiel und dem Chiasma bleibt noch ein großer Abstand, und daher ist eine ziemlich starke Vergrößerung der Geschwulst erforderlich, um Symptome eines auf die Sehnerven ausgeübten Druckes hervorzurufen. Atrophische Veränderungen im Tractus opticus werden des öfteren durch den Druck der Geschwulst auf die Gefäße, welche den Traktus schnurartig umzingeln, hervorgerufen. *Bartels* hat ein ähnliches Bild des Abschnürens eines Sehstranges durch ein Gefäß gegeben. *Zander*[2]) war der erste, der auf diese topographischen Beziehungen hinwies. Laut seiner Untersuchungen liegt das Chiasma nicht im Sulcus chiasmatis auf der oberen Wand des Keilbeinknochens, wie es viele annehmen, sondern ziemlich weit entfernt davon, etwa $^3/_4$ cm oberhalb dieser Stelle. Nur nachdem die Geschwulst auf $1^1/_4$ cm außerhalb der Sella turcica gewachsen ist, erreicht sie das Chiasma.

In einem von *Hirsch* beschriebenen Falle mit Exitus letalis post operationem wurde eine große Geschwulst der Hypophyse vorgefunden; es bestand eine Hemianopsia homonyma, welche nach *Uhthoff* und *Frankl-Hochwart* eine ziemlich seltene Erscheinung bei Hypophysegeschwülsten

[1]) L. c., S. 399.
[2]) Dtsch. med. Wochenschr. 1897, S. 13.

bildet. Bei der Obduktion wurde auch die Erklärung dafür gefunden: Diese Erscheinung hing von dem besonderen Wachstum der Geschwulst ab, welches dazu geführt hatte, daß beide Sehstränge nach oben gekommen und an die höher und durch sie gehenden Arteriae cerebri anteriores gedrückt worden waren, die sie auch abschnürten. Links war die Abschnürung eine völlige, rechts eine unvollkommene. Infolge der vollen Absonderung des linken Tractus opticus war eine rechtsseitige homonyme Hemianopsie eingetreten.

Manchmal hebt die Erkrankung mit der Läsion des einen Sehnerven an, ohne Hemianopsie, infolge nicht symmetrischen Wachstums der Geschwulst; der Druck, der von einer solchen, aus dem Vorderlappen ausgehenden Geschwulst, auf den einen N. opticus ausgeübt wird, ergibt die Erklärung dafür. Hierzu kann ebenfalls der Umstand beitragen, daß auch im normalen Zustand die Hypophyse öfters unsymmetrisch gelegen ist. Auch soll die ungleiche Länge der beiden Nn. optici in Betracht gezogen werden, die manchmal, wie es *Zander* hervorgehoben hat, auch bei normalen Verhältnissen vorkommt.

Größere Hypophysengeschwülste, die sich extrasellar entwickeln, können erhebliche Zerstörungen der Sella turcica hervorrufen und trotz ihres bedeutenden Umfanges dabei keine Veränderungen seitens der Augen verursachen. Die Erklärung dafür wird dadurch gegeben, daß die Neubildung das Chiasma nach oben und nach vorne drängt. Ähnlich verhielt es sich im Falle 17, bei welchem die Obduktion darauf wies, daß die Geschwulst, die das Chiasma seitwärts geschoben hatte, auf den Sinus cavernos. gedrückt und dadurch den Exophthalmus des linken Auges hervorgerufen hatte.

Die Kranken, die keine Symptome trophischer Störungen aufwiesen, sind von uns in eine besondere Gattung abgesondert worden. Sie hatten keine Symptome weder von Akromegalie noch von Dystrophia adiposogenitalis. Außer Störungen des Sehvermögens, hervorgerufen durch den Druck auf die Sehnerven, die sich am häufigsten als bitemporale Hemianopsie äußern, waren an ihnen allgemeine unbestimmte Gehirnsymptome zu beobachten (Kopfschmerzen, Stimmungsveränderungen, Übelkeit und Ohnmacht) sowie auch herabgesetzte genitale Funktionen, bei Frauen Störungen oder frühzeitiges Aufhören der Menstruation. Bei einigen Kranken dieser Gattung waren nicht volle Symptome (Formes frustes) der Akromegalie (Fall 44) oder des Fröhlichschen Syndroms (Fall 63) zum Vorschein gekommen. Was den Umfang und den Charakter der Veränderungen der Sella turcica anbelangt, so war bei drei Kranken eine geringe, bei 16 eine mäßige und bei 4 eine sehr erhebliche Erweiterung derselben zu verzeichnen. Dabei entsprach der Grad der Knochenzerstörung nicht immer weder dem Ernst der allgemeinen Symptome noch den Sehstörungen: so z. B. kam es vor, daß bei einer

ungeheueren Zerstörung der Sella turcica die Sehstörungen unbedeutend waren. Auch umgekehrt: schwere Sehstörungen und allgemeine Symptome traten bei sehr geringen Änderungen seitens der Sella turcica ein.

In einigen Fällen von Degeneratio adiposo-genitalis hängt der Verlauf der Erkrankung und die mäßige Erweiterung der Sella turcica nicht vom Tumor hypophyseos ab, sondern von der Ansammlung von Flüssigkeit in den Ventrikeln infolge von Hydrocephalus; die Erweiterung der Sella turcica und die veränderte Funktion der Gl. pituitaria hängen davon ab, daß die Drüse durch den Boden des in seinem Umfange vergrößerten dritten Ventrikels gedrückt wird. Fall 36 bietet ein ausgezeichnetes Beispiel dafür, wie Hydrocephalus allein — in diesem Falle handelte es es sich um Hydrocephalus congenitalis — genügt, um den ganzen Symptomkomplex der Dystrophia adiposo-genitalis auch ohne Tumor hypophyseos zu ergeben. Zuerst äußerte sich der Krankheitsprozeß durch einen auf die pyramidale Bahn ausgeübten Druck, die mit der Abschwächung des Sehvermögens verbundenen Erscheinungen traten erst später ein, fast nur in der letzten Zeit. Fälle, in denen alle klinischen Merkmale eines Tumor hypophyseos vorhanden waren, bei der Operation bzw. der Obduktion dagegen keine Geschwulst, sondern nur ein auf die Hypophyse ausgeübter Druck festgestellt wurde, wurden in der Literatur bis zum Jahre 1914 siebenmal beschrieben, gegenwärtig liegt ein weitaus größeres Material vor. Unter anderen machte *Hirsch* dem Internationalen laryngologischen Kongresse eine Mitteilung über einen Fall mit Exitus letalis, in welchem er die Operation wegen eines klinisch klaren Bildes von Tumor hypophyseos vorgenommen hatte, und der in Wirklichkeit ein Fall von Hydrocephalus war.

Manchmal ist die Geschwulst nicht auf der Hypophyse selber, sondern oberhalb dieser Drüse gelegen und ruft nichtsdestoweniger eine Reihe von Erscheinungen hervor, die mit den Symptomen eines Tumor hypophyseos vollkommen übereinstimmen. Als vortreffliches Beispiel kann Fall 38 dienen, in welchem eine außerordentlich große Geschwulst auf dem Vierhügel saß, auf Infundibulum und Hypophysis drückte und einen enormen Hydrocephalus hervorrief.

Manchmal ist die Sella wenig erweitert, obwohl die Knochen des Sattels vom Druck einer großen extrasellaren Geschwulst auf dem Röntgenogramme schon stark atrophisch aussehen, wie z. B. im Falle 20 bei Patientin S. S. Dieses Symptom erachten wir als sehr wertvoll und entscheidend bei der Differentialdiagnose einer großen extrasellaren Geschwulst.

Ferner wird manchmal anstatt einer Geschwulst eine Cyste gefunden, dieselbe kann auch oberhalb der Hypophyse gelegen sein, wie es z. B. bei einem Fall war, den *Hirsch* aus der *Erdheim*schen Arbeit zitiert.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß manchmal bilaterale Hemianopsie,

die durch Atheromatose der Art. carotis, welche auf das Chiasma einen Druck ausübt, verursacht wird, ebenfalls den Verdacht auf Tumor hypophyseos hervorrufen kann. Ein ähnlicher Fall wird von *Wilbrand* und *Saenger* erwähnt. Ich persönlich hatte Gelegenheit, dasselbe bei einem älteren Arzt in Charkow zu beobachten, welcher an allmählicher Thrombose der Hirngefäße starb. Bei diesem Patienten wiederholte sich anfangs einigemal homonyme Hemianopsie, entwickelte sich Dementia, und darauf stellte sich plötzlich bitemporale Hemianopsie ein. Es lag keine Erkrankung der Hypophyse vor. In solchen Fällen ist die Diagnose auf Grund von allgemeiner Untersuchung und Radiographie zu stellen.

Der behandelnde Arzt betrachtet des öfteren die Hypophysengeschwulst als ein einfaches Glaukom. Über einen solchen Fall berichtet *Siegrist*[1]). Der betreffende Patient starb infolge einer Operation, die an ihm von *Quervain* vorgenommen worden war. Der Befund ergab das Vorhandensein eines Adenoms, welches aus der Sella turcica herausragend (nach oben und nach rückwärts) mit dem Gehirn nur durch das Infundibulum verbunden war: Letzteres kam an die Geschwulst von oben und rückwärts heran. Die Geschwulst hatte das Infundibulum mit dem Boden des dritten Ventrikels zugleich muldenförmig hineingedrückt; das Chiasma war in die Quere breit gezogen und verflacht: die Nervi optici weiß, ödematös; an dieser Beobachtung ist die Art und Weise zu erkennen, wie dieser kleine Tumor die Sehnerven zerstörte. Die Sehnerven wurden von einer Seite von dem Tumor, von der anderen von den über sie symmetrisch quer herüberziehenden Arteriae anteriores cerebri wie mit einer Zange gequetscht.

Jendralsky[2]) berichtet über zwei Fälle, in denen die behandelnden Ärzte Hypophysengeschwülste mit resultierender einfacher Atrophie der Sehnerven irrtümlich für ein einfaches Glaukom gehalten hatten, und worauf eine Iridektomie vorgenommen worden war.

In zwei von unseren Fällen hatten die behandelnden Ärzte ebenfalls Erkrankungen der Hypophyse irrtümlich für einfaches Glaukom gehalten.

Dystrophia adiposo-genitalis kann auch nach Trauma in der Hypophysengegend auftreten, wie im Falle 39 bei Patienten M. Fälle von Fröhlichs Typus nach Trauma haben auch *Madelung*[3]), *Frank*[4]), *Redslob*[5]) und *Behr*[6]) beschrieben.

---

[1]) Atrophie der Sehnerven durch Gefäßdruck bei Hypophysistumor. v. Graefes Arch. f. Ophth. **105**, 964.

[2]) Tagung der Augenärzte Schlesiens und Posens. 30. IV. 1922. Bericht im Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922, 832. S.

[3]) *Madelung*, Über die Verletzung der Hypophyse. Arch. f. klin. Chirurg. **70**.

[4]) *Frank*, Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 393.

[5]) *Redslob*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **43**, I, S. 226.

[6]) *Behr*, Über traumatische hypophysäre Dystrophie usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **58**, I, S. 10. 1917.

Opotherapie der Hypophyseerkrankungen.

Um zur Therapie bei Läsionen der Hypophyse überzugehen, muß vor allem das Bestreben vor Augen gehalten werden, durch Zufuhr von Extrakten aus der Gl. pituitaria die Wirkung zu neutralisieren, die auf den Stoffwechsel durch Herabsetzung oder Störungen in der Tätigkeit dieser Drüse ausgeübt wird. *Magnus Levy* und *Salomon*[1]), die gesunden Menschen Tabletten aus Hypophyse verabreichten, beobachteten eine Steigerung des Gaswechsels, bei Akromegalikern dagegen änderte sich der Stoffwechsel nur geringfügig. *Falta* und seine Mitarbeiter, die Hunden bei Azotgleichgewicht Pituitrinum infundibulare injizierten, beobachteten eine erhebliche Erhöhung des Eiweißstoffwechsels. Im Jahre 1895 wiesen *Oliver* und *Schaefer*[2]) darauf, daß Einspritzungen von Hypophyseextrakt eine Erhöhung des Blutdruckes hervorrufen. *Cyon* ist der Ansicht, daß die Hypophyse Stoffe produziert, die auf die Anzahl und die Intensität der Herzkontraktionen sowie derjenigen der Vasoconstrictoren wirken. Nach den Beobachtungen von *Salvioli* und *Carraro*[3]), *Cramer*[4]), *Frankl-Hochwart, Fröhlich, Blair-Bell*[5]) wirkt Pituitrinum infundibulare kontrahierend auf die Muskulatur, steigert den Blutdruck und ist in dieser Beziehung dem Adrenalin analog; Injektionen von Extrakt aus dem Vorderlappen dagegen setzen, den Forschungen von *Falta*[6]) und seinen Mitarbeitern gemäß, den Blutdruck herab. *Howel*[7]) hat auf Grund seiner Untersuchungen die Folgerung gezogen, daß der Extrakt aus dem Hinterlappen ähnlich wie der Extrakt aus der ganzen Hypophyse wirkt, indem nämlich die Zahl der Kontraktionen vermindert. deren Höhe aber vergrößert wird; der Extrakt aus dem Vorderlappen hat keine Wirkung. *Studzinski*[8]) hat gefunden, daß in beiden Lappen Vasodilatin und Hypertensin enthalten sind, wobei im Vorderlappen ersterer, im Hinterlappen letzterer vorwiegt.

Moseschwili[9]) hat im Laboratorium *Postojeff* die Wirkung des Pituitrins der Firma Parke, Davis & Co. untersucht (eines Extraktes aus

---

1) Zitiert nach *Aschner*.

2) On the physiol. action of extracts of pit. body. Journ. of physiol. **18**, 247. 1895 (zitiert nach *Aschner*).

3) Sulla fisiol. dell' ipofisi. Arch. per le scienze med. **31**. 1907.

4) Note on the action of pit. extract upon the enucl. frogs eye. Quart. journ. of exp. physiol. **1**, 189. 1908 (nach *Aschner*).

5) The pit. body and the therapeutic value of the infundibular extract in uterine azoty and intestinal paresis. New York med. journ. 1907. Nr. 4.

6) Weitere Mitteilungen über die Wechselwirkung der Drüsen innerer Sekretion. Berl. klin. Wochenschr. 1909.

7) The physiol. effects of extracts of pit. body. Journ. of exp. med. 1898. S. 215, 245 (zitiert nach *Aschner*).

8) Russky Wratsch 1911.

9) Kharkowsky med. journ. 1917.

dem Hinterlappen der Gl. pituitaria) und festgestellt, daß es ein stark harntreibendes Mittel ist, welches teils auf das Nierengewebe wirkt und teils den Blutdruck in den Gefäßen erhöht.

Ossokin[1]), der von den Versuchen von *Massay*[2]) mit hypophyseolytischem Serum ausging, hat im Laboratorium von *Bogomoletz* aus dem Vorder- und Hinterlappen der Hypophyse entbluteter Katzen eine Emulsion fertiggestellt und dieselbe Hunden injiziert. Obwohl sich bei letzteren das Bild einer Kachexie, wie es bei *Massay* beschrieben wird, nicht entwickelte, ergab das bei Hunden, die durch Emulsion aus dem Hinterlappen immunisiert waren, entnommene Serum bei Versuchen, welche an Katzen vorgenommen wurden, eine starke Herabsetzung des Blutdrucks; wogegen das Serum von Hunden, welche durch Injektionen von Extrakt aus dem Vorderlappen immunisiert worden waren, einen weitaus schwächeren und weniger anhaltenden Einfluß ausübte.

Die Hauptpräparate sind: Pituitrin, Pituglandol, Hypophysinum sulfuricum und Hypophysin vaporole. *Osborne* und *Vinzent*[3]) meinen, daß der Extrakt aus dem Infundibularteil am wirksamsten ist. *Schäfer*[4]), *Biedl*[5]), *Lewis*, *Miller*, *Matthews*[6]) fanden, daß die Pars intermedia die wirksamen Substanzen produziert. *Frankl-Hochwart* und *Fröhlich*[7]) haben im Jahre 1910 bewiesen, daß auch der Extrakt aus dem Infundibularteil der Hypophyse ähnliche Wirkungen hat. Ebenso wie der von *Dale* 1906 entdeckte, nämlich, daß er den Uterus zu maximalen Kontraktionen erregt. Nach den Untersuchungen von *Fühner*[8]) und von *Leschke* besteht die aktive Komponente des Hinterlappenextraktes in einer Zusammensetzung von vier Substanzen, von denen die Fraktion I—III den Blutdruck, II—IV den Uterus, II—IV die Harnabsonderung beeinflussen. Auf die Harnabsonderung üben die wirksamen Bestandteile des Extrakts der Hypophyse zwei entgegengesetzte Wirkungen aus: eine rasch vorübergehende Steigerung und eine anhaltende Hemmung. Man nimmt an, daß es sich dabei um zwei antagonistische Hormone, ähnlich wie in der Nebenniere, handelt. Nach *Oehme*[9]) soll bei dem hypophysären Diabetes insipidus zwischen diesen gegenseitig sich regulierenden Hormonleistungen ein Mißverhältnis entstehen. Aus diesem Grunde werden die wasserabscheidenden Teile der Niere über-

---

[1]) Zur Frage der Hypophyseolysine. Zentralbl. f. Physiol. 1914.
[2]) L'Hypophyse. Thèse de Bruxelles 1908.
[3]) *Osborne* und *Vincent*, Brit. med. journ. **3**. III. 1900.
[4]) *Schäfer*, Proc. of the roy. soc. of med. **81**, 442, 550. 1909.
[5]) L. c., S. 400.
[6]) Arch. of internal. med. **7**, 785. 1911.
[7]) *Frankl-Hochwart* und *Fröhlich*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **63**, 347. 1910.
[8]) Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 11.
[9]) *C.* und *M. Oehme*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **127**, Heft 3/4. 1918.

erregbar. Injektion von Infundibularextrakt hebt die krankhafte Wasserabscheidung auf.

Zu therapeutischen Zwecken wandte ich Injektionen von Pituitrin an (Extr. glandulae pituitariae). Es wurde täglich oder jeden zweiten Tag eine Dosis von $^1/_2$—1 ccm verabreicht. Fast in allen Fällen konnte eine merkliche Besserung des allgemeinen Befindens festgestellt werden: Linderung der Kopfschmerzen, besserer Schlaf und Stimmung. Was die Sehschärfe betrifft, so erhöhte sich bei manchen Kranken das zentrale Sehvermögen ziemlich bedeutend, bei einigen erweiterten sich ebenfalls die Grenzen des Gesichtsfeldes. Besonders deutlich äußerte sich diese Besserung in den Fällen 16, 43, 46 und 52. Nur bei Patienten mit schweren Allgemeinerscheinungen und starker Herabsetzung des Sehvermögens, wie z. B. bei der Patientin M. P. (Fall 19) brachten Pituitrininjektionen keine Besserung.

Gute Einwirkungen der Organotherapie bei hypophysären Affektionen beschreiben auch *Behr*[1]) und *Wehrli*[2]), aber *Wehrli* hat neben der Organotherapie dauernd Jod in kleinen Dosen eingeführt.

Strahlenbehandlung.

Noch bessere Resultate werden durch die Röntgentherapie erzielt. Diese Methode wurde zuerst im Jahre 1909 von *Gramegna*[3]) in Turin bei Akromegalie angewandt. Die Bestrahlung erfolgte durch die Mundhöhle, und das Ergebnis war nicht lang anhaltend. Einige Zeit darauf machte *Béclère*[4]) Mitteilungen über diese Methode — in der ersten Zeit übte er ebenfalls die Bestrahlung per os aus. Im Jahre 1913 erstattete *Béclère*[5]) auf dem vierten Internationalen Krongeß für Physiotherapie (zu Berlin) Bericht über vier Fälle von erfolgreicher Anwendung von Röntgenotherapie bei Hypophysengeschwülsten. Gegenwärtig führt er die Bestrahlung durch die beiden frontalen und temporalen Gegenden aus. Auf diese Weise konvergieren die Strahlen gegen die Vertiefung der Sella turcica, was die Möglichkeit ergibt, viel höhere Dosen in Anwendung zu bringen als diejenigen, die durch jede einzelne Gegend dringen. *Béclère* hat zu diesem Zwecke ein besonderes Instrumentarium aus zylindrischen Lokalisatoren konstruiert, welches zum Zweck hat,

[1]) L. c., S. 399.

[2]) Hypophysentumoren und medikamentöse und Organotherapie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914.

[3]) L'Hypophyse. Thèse de Bruxelles 1908.

[4]) Un cas d'acromégalie traité par la radiothérapie. Rev. Neurol. 17, 515. 1909. — Le traitement médical des tumeurs hypophysaires du gigantisme et l'acromégalie par la radiothérapie. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1909, S. 274.

[5]) Die Röntgenbehandlung der Hypophysengeschwülste, des Gigantismus und der Akromegalie. Strahlentherapie 3. Berlin 1913.

das Strahlenbündel nach der Hypophysengegend zu dirigieren. Dazu benutzte er ein Aluminiumfilter von 1 mm Dicke, und die bei jeder Sitzung verabreichte Dosis überstieg niemals 3 H. Erfolgreiche Resultate wurden von *Béclère* in den frühen Krankenstadien erzielt, als noch keine erheblichen Zerstörungen auf der Grundlage von hyperplastischen Veränderungen bestehen, und zwar sowohl bei Akromegalie wie auch bei Hypophysengeschwülsten, die einen Druck auf das Chiasma ausüben. Günstige Resultate der Röntgenbehandlung habe ich bei einigen Kranken mit Hypophysengeschwülsten, besonders in den Fällen 20, 55 und 56 beobachten können. Über einen Fall von günstigem Einfluß der Röntgentherapie erzählte mir ferner mündlich *L. L. Hirschmann*.

In letzter Zeit haben folgende Autoren auf günstige röntgentherapeutische Ergebnisse hingewiesen: *Bollak*[1]), *Fejer*[2]), *Stuelp*[3]), *Hessberg*[4]) und *Bartels*[5]) haben Schlußfolgerungen ihrerseits bestätigt.

Operationsindikation.

Ein operativer Eingriff scheint angezeigt, falls schwere Allgemeinerscheinungen seitens des Gehirns und Verlust des Sehvermögens vorliegen. Manchmal sind herabgesetztes Sehen oder sogar Verlust desselben durch keine oder nur von sehr unbedeutenden Symptomen seitens des Nervensystems begleitet (Kopfschmerzen, Apathie). Bei der Schätzung der Symptome seitens der Augen für ein Urteil darüber, ob eine Operation angezeigt erscheint, muß vor allem auf den Verlauf des pathologischen Prozesses acht gegeben werden. Geht das Sinken des Sehvermögens schnell und unaufhaltsam vor sich, so ist sofortiger operativer Eingriff angezeigt. Meist tritt ein derartiger Fall bei Kranken ein, bei denen der größere Teil der Geschwulst extrasellar gelegen ist und beim Wachsen auf das Chiasma drückt; dasselbe bezieht sich auf Fälle, in denen der Hydrocephalus auf die Hypophyse drückt. In den sonstigen Fällen (besonders bei Akromegalie) bleibt das Sehvermögen viele Jahre in gleichem Zustande und daher erscheint ein operativer Eingriff weniger angezeigt.

---

[1]) Hemiachromatopsie bitemporale et scotome maculaire bitemporal par lésion de la région hypophysaire. Rev. neurol. 29, Nr. 7, S. 966—971. 1922. (Ref. Zentralbl. d. ges. Ophthalmologie 1923, Januarheft S. 33.)

[2]) Beiträge zur Therapie der Hypophysentumoren. Ungarische Ophthalmol.-Ges. zu Budapest, 6. I. 1921; ref. Zeitschr. f. Augenheilk. 1922, S. 155.

[3]) Hypophysentumor. Bericht über die 4. Sitzung der ophthalmolog. Abt. d. Ges. f. Wissenschaft und Leben im Rheinisch-Westf. Industriebezirk, am 28. X. 1922.

[4]) Über Bestrahlung von Hypophysistumoren. Ref. über die 1. Sitzung d. ophthalmol. Abt. d. Ges. f. Wissenschaft und Leben im Rheinisch-Westf. Industriebezirk, am 10. X. 1921.

[5]) Ebenda.

Am 7. VII. 1919 machte *Hirsch* in der Sitzung der Ophthalmologischen Gesellschaft zu Wien eine Mitteilung über 59 Fälle von Operationen bei Geschwülsten der Hypophyse.

Hirsch weist auf die besondere Wichtigkeit des klinischen Materials hin, welches nach Einführung der neuen Operationsmethoden gesammelt worden ist. Indem er die topographische Anatomie der Hypophyse behandelt, hebt *Hirsch* den Umstand hervor, daß das Chiasma nicht im Sulcus, sondern oberhalb des Sulcus chiasmatis gelegen ist, und daß die Hypophyse vor und nicht hinter demselben sich befindet, was übrigens bereits lange von *Zander* festgestellt worden war. Der Referent wies darauf an Hand von Sektionspräparaten nach, daß Sehstörungen vorwiegend nicht durch Streckung, sondern infolge der Einschnürung des Chiasmas durch Gefäße hervorgerufen werden. In 45 aus 59 Fällen, in denen *Hirsch* eine Operation ausgeführt hatte, fehlte die Akromegalie. Störungen des Sehvermögens fanden in allen diesen Fällen ohne Akromegalie statt und bestanden in verschiedenen Graden von Sehschwäche, von herabgesetzter Sehschärfe in dem einen Auge bis zur völligen Blindheit auf beiden Augen. Die Störungen des peripherischen Sehens waren wie folgt: Temporale Hemianopsie in 84% der Fälle, homonyme Hemianopsie in 7%, Läsionen der nasalen Hälfte des Gesichtsfeldes in 4%, zentrales Skotom in 11 Fällen, die sich auf die Anfangsstadien der Krankheit bezogen, unbestimmte Störungen des Gesichtsfeldes kamen in 13,5% der Fälle vor. Läsionen der Augenmuskeln traten in 7% der Fälle zum Vorschein, Nystagmus in 7%, Störungen im Gebiete des N. olfactorius in 11%; auch war durch Überreizung des N. vestibularis Schwerhörigkeit zu verzeichnen. Von 22 Akromegaliefällen operierte er 14. In 55% derselben waren Sehstörungen infolge extrasellarer Lage der Geschwulst eingetreten. *Hirsch* empfiehlt die größte Vor- und Umsicht bei der Diagnose von Hypophysegeschwülsten bei Stauungspapille und Neuritis und berichtet ausführlich über 4 Fälle, in denen eine Operation von ihm vorgenommen worden war, die aber zum Exitus letalis geführt hatte; die Obduktion hatte in diesen Fällen keinen Tumor hypophyseos erwiesen.

Ein operativer Eingriff kann nicht als angezeigt gelten, falls keine neurologischen Symptome für eine Geschwulst der Hypophyse sprechen und dieselbe nur röntgenologisch abgebildet ist, selbst bei Stauungspapille. Als Beweis kann der Fall von *Bachstez*[1]) dienen, bei welchem der Befund bei einer 37jährigen Patientin wie folgt war:

Gesichtsfeld normal. Vis. oc. d. = 1,0; Vis. oc. s. = Lichtempfindung, schlechte Projektion nach allen Seiten, Stauungspapille; Röntgenbild: Sella turcica in allen Teilen kugelig erweitert; seit 5 Jahren litt Pat. an Kopfschmerzen, Schädel $5^1/_2$ mm dick. Diagnose: Intrasellarer Hypophysentumor; 5 Monate später Stauungspapille auch rechts; Vis. oc. d. = 0,5; Vis. oc. s. = 0. Gesichtsfeld stark konzentrisch eingeschränkt; die nasale Hälfte fehlt ganz. Röntgen: Sella turcica fast schüsselförmig erweitert; Impressiones digitatae im Stirnteile vertieft, Schädeldach 8 bis 10 mm dick. Operation nach *Ghiari-Kahler*. Meningitis. Exitus.

Die vier Fälle, in denen *Hirsch* eine Operation vornahm, und bei welchen die Obduktion keine Hypophysengeschwulst ergab, weisen ebenfalls darauf hin, daß bei Stauungspapille nur dann ein operativer Eingriff angezeigt erscheint, wenn genaue Symptome auf das Vorhanden-

[1]) Zur Bewertung der Sellaerweiterung im Röntgenbilde. Zeitschr. f. Augenheilk. 36, 212. 1916.

sein einer Geschwulst der Hypophyse deuten: die Symptome eines Tumor hypophyseos können durch Symptome einer Geschwulst im Stirn- oder Parietallappen verdunkelt werden oder auch durch Tabessymptome (resp. Pseudotabes). Außerdem sind es nicht alle Läsionen der Hypophsye, die durchaus einer operativen Behandlung bedürfen; sie können auch tuberkulösen oder syphilitischen Ursprungs sein. Nach *Uhthoff*[1] kommt ersteres in 3% aller Fälle vor.

Gegenwärtig unternimmt *Hirsch* selber des öfteren, bevor er sich zu einer radikalen Operation entschließt, erst einen palliativen Eingriff. Danach macht er vorsichtige Punktionen, jedoch nicht stets. In letzteren bringt er nach einer derartigen Trepanation eine örtliche Strahlenbehandlung in Anwendung.

Eigene Beobachtungen an Patienten mit Erkrankungen der Hypophyse, von denen 18 operiert worden sind, haben mich zu der Schlußfolgerung gebracht, daß ein operativer Eingriff angezeigt erscheint, falls 1. das Augenlicht unaufhaltsam im Sinken begriffen ist (besonders in dem einzigen noch sehenden Auge); 2. das schnelle Wachsen einer malignen Geschwulst und 3. schwere allgemeine Symptome vorhanden sind.

Operationsmethoden.

Die Chirurgie der Hypophyse besteht noch nicht lange. Zum erstenmal wurde eine Operation der Hypophyse im Jahre 1893 von *Caton* und *Paul*[2]) vorgenommen; sie operierten durch die Temporalgegend zweizeitig. Nach nasalem Verfahren, durch den Sinus sphenoidalis, wurde die Operation zum erstenmal von *Giordano*[3]) ausgeführt. Auf diese Weise bestehen gegenwärtig zwei Operationswege: intra- und extrakranial. *René Toupet*[4]) gibt folgende Klassifikation der Methoden für die Hypophysoektomie: der intrakraniale Weg liegt durch 1. die Temporal- und Frontalgegend in zwei oder einem Zug (Methode *Caton* und *Paul*); 2. die Temporalgegend [*Horsley*[5])]; 3. die Temporalgegend mit gleichzeitigem Eröffnen der entgegengesetzten Temporalgegend zur Vermeidung des Druckes! [*Silbermack*[6])]; 4. durch die Frontalgegend a) intradural [*Kilian*[7])]; b) extradural [Methode *Krause*[8])]; c) mit Exenteration der

[1]) Chronische Tuberkulose, Iritis mit Symptomen einer Hypophysenerkrankung. Tagung der Augenärzte Posens und Schlesiens, 30. IV. 1922. Ref. im Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922, S. 832.

[2]) Cas d'acromégalie traité par l'operation. 1893.

[3]) Appendice au 2ième traité de chirurgie italienne. 1898, S. 100 (zitiert nach *René Toupet*).

[4]) Chirurgie de l'hypophyse. Thèse de Paris 1911.

[5]) Brit. med. journ. **2**, 325, 910. 1906.

[6]) Wien. klin. Wochenschr. 1910.

[7]) Quelques remarques sur les tumeurs du chiasma et leur traitement chirurgical. Ann. of surg. **1**, 60. 1904 (zitiert nach *Toupet*).

[8]) Die Deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrhunderts **8**, 10. 1905.

Augenhöhle (*Schloffer*). Die extrakraniale Hypophysoektomie wird ausgeführt: 1. Via palatina [Methode *König*[1])]; 2. Via bucconasalis [Verfahren *Löwe*); 3. Via intermaxillaris [Methode *Kocher-Hertel*[2])]; 4. Via pharyngea externa (Methode *Löwe*); 5. Via nasalis mit Exenteration der Augenhöhle (*Schloffer*); 6. Via nasalis (*Giordano*); 7. Via endonasalis (*Hirsch*). Über die Vorzüge der einzelnen Verfahren wurde in der Literatur und bei wissenschaftlichen Kongressen viel diskutiert. Seinerzeit hatte noch *v. Bergmann*[3]) dem Zweifel darüber Ausdruck gegeben, ob es jemals gelingen würde, nach intrakranialem Verfahren die Hypophyse, die vom Sinus cavernosus umgeben ist, mit Erfolg zu entfernen. Einige Gelehrte sind der Ansicht, daß bei intrasellar gelegenen Geschwülsten, wie es z. B. bei Akromegalie der Fall ist, eine extrakraniale Hypophysenektomie angezeigt erscheint; bei Geschwülsten dagegen, die wie beim Fröhlichschen Typus extrasellar gelegen sind, da die Geschwulst in solchen Fällen suprahypophysär wächst, soll der intrakraniale Weg vorgezogen werden. Auf diesen Standpunkt stellt sich z. B. *Poussep*, aber *Eiselsberg*, *Hochenner*, *Toupet*, *Cushing*, *Hirsch* u. a. sind der entgegengesetzten Meinung. Es darf nicht außer acht gelassen werden, daß das intrakraniale Verfahren eine weitaus schwerere Operation darstellt und eine ungeheuer hohe Mortalität ergibt, wohingegen die extrakranialen Methoden, insbesondere diejenige von *Hirsch*, ein unvergleichlich geringeres Trauma verursachen; dabei ist der Mortalitätssatz bei *Hirsch* nur 10,7%.

Es soll auch darauf hingewiesen werden, daß bei der Frage über die Wahl eines Operationsverfahrens eine große Bedeutung dem von der Röntgenaufnahme gelieferten Bilde zukommt. Ist die Sella turcica usuriert und verdünnt, sind die Wände des Sinus sphenoidalis aber nicht verdickt, so bietet der Zugang nach endonasaler Methode keine Schwierigkeiten; ist dagegen der Boden der Sella turcica sehr dick, sind die Wände des Sinus sphenoidalis stark verdickt, oder fehlt dessen Höhle, so müssen andere Wege für die Operation gesucht werden. Auf diese Weise, obwohl dem Bestreben der Gelehrten, die der Meinung sind, daß beim Fröhlichschen Typus ein breiter Zugang für die Entfernung der Geschwulst eröffnet werden soll, Achtung zu schenken ist, da in solchen Fällen die Geschwulst sich oberhalb der Hypophyse befindet und dieser breite Zugang am besten intrakranial zu verschaffen ist, soll nichtsdestoweniger bei der Entscheidung der Frage über die Wege und Methoden der vorzunehmenden Operation (und gerade mit dieser Frage wenden sich am häufigsten die Kranken an den Ophthalmologen)

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 46, S. 1040.

[2]) Beziehungen der Akromegalie zu den Augenerkrankungen. v. Graefes Arch. f. Ophth. 41, 1, S. 187. 1895.

[3]) Die chirurgische Behandlung von Gehirnkrankheiten. Berlin 1889.

die hohe Sterblichkeit bei intrakranialem Eingriff in Betracht gezogen werden. Infolgedessen können wir, solange die Methoden der intrakranialen Hypophysenektomie nicht vervollkommnet werden, es nur empfehlen, die Methode von *Hirsch* zu studieren und zu kultivieren.

Was die Fälle anbelangt, in denen die Symptome eines auf das Chiasma ausgeübten Druckes von der Anhäufung von Flüssigkeit im dritten Ventrikel abhängig sind, so kann eine Besserung mit wiederholter Lumbalpunktion erzielt werden. Noch bessere Resultate ergibt eine Punktion des Ventrikels mit darauffolgender Drainage (vgl. Fall 36) oder eine breite Dekompressionstrepanation. Die Fälle 28, 36 und 67 können als Beispiel dafür dienen, daß mit einer solchen Trepanation es manchmal gelingt, dem Patienten viel längere Zeit das Leben und Augenlicht zu erhalten oder letzteres schnell herzustellen.

Zusammenfassung.

Die Schlußfolgerungen, die ich auf Grund meiner Beobachtungen aufgestellt habe, sind, wie folgt:

1. In Fällen von genuiner Atrophie der Sehnerven (nicht als Folge von Tabes oder multipler Sklerose), auch in Fällen von bitemporaler Hemianopsie oder Stauungspapille von unbestimmtem Ursprung, soll zwecks Differentialdiagnose die Röntgenographie in weiteste Anwendung gebracht werden.

2. Bei Akromegalie erscheint ein operativer Eingriff angezeigt nicht nur in Fällen des unaufhaltsamen Sinkens des Augenlichts, sondern auch bei schweren allgemeinen Symptomen. Sind dagegen diese Allgemeinsymptome für den Patienten nicht besonders schwer, und sinkt das Augenlicht gar nicht oder nur sehr langsam, so soll nicht auf eine Operation gedrungen werden.

3. Bei Dystrophia adiposo-genitalis soll ständig im Auge behalten werden, daß 1. die Geschwulst außerhalb der Hypophyse lokalisiert ist — im Infundibulum, Tuber cinereum und sonstigen nahegelegenen Teilen des Gehirns. Daher erscheint hier nicht nur das Entfernen (im ganzen oder zum Teile) der Geschwulst, sondern auch das Bestreben, den Druck zu vermindern und dadurch die Funktionen der Drüse wiederherzustellen, als ein wichtiges Moment, welches für die Vornahme der Operation spricht; 2. daß der ganze Symptomenkomplex auch durch Hydrocephalus verursacht werden kann.

4. Von den verschiedenen Operationsverfahren ist die endonasale Methode von *Hirsch* diejenige, die den kleinsten Mortalitätssatz und die geringsten Veränderungen im Gesicht nach sich zieht.

5. Bei Dystrophia adiposo-genitalis und Läsionen der Sehnerven, die durch den Druck, welcher vom Boden des dritten Ventrikels aus-

geübt wird, bedingt sind, sind wiederholte Lumbalpunktionen und Ventrikelpunktion mit Drainage angezeigt.

6. In Fällen von Stauungspapille oder von Neuritis optica oder einer Kombination dieser beiden soll zu einer radikalen Operation nur dann gegriffen werden, wenn unleugbare Anzeichen für das Vorhandensein einer Geschwulst, die im schnellen Wachstum begriffen ist und das Sehvermögen oder das Leben des Patienten bedroht, sich einwandfrei feststellen lassen.

7. Eine breite Dekompressivtrepanation vermag dem Patienten für viele Jahre Sehvermögen aufrechtzuerhalten, falls es sich um einfache Sehnervenatrophie handelt, welche durch langsam wachsende und nicht maligne Hypophysengeschwülste bedingt ist. Daher soll zu diesem Auskunftsmittel jedesmal gegriffen werden, bevor man sich entschließt, eine radikale Operation vorzunehmen, besonders in den Fällen, wo keine Dringlichkeit vorliegt; dasselbe gilt für nicht einwandfrei aufgeklärte Fälle. Dieser Eingriff dient auch als erstes Moment für eine radikale intrakraniale Operation.

8. In der Opo- und Röntgenotherapie haben wir wertvolle Hilfsmittel für eine Linderung der durch Hypophysentumoren hervorgerufenen Krankheitssymptome.

Über Ersatz des unteren Lides in seiner ganzen Dicke, kombiniert mit Transplantation des Wimperrandes.

Von

Prof. Dr. E. **Braunstein.**

Mit 3 Textabbildungen.

Die Frage des Ersatzes des in seiner ganzen Dicke zerstörten Lides ist von größter Wichtigkeit. Abgesehen von der untilgbaren Entstellung, gefährdet das Fehlen des Lides nicht nur die Hornhaut, sondern auch die Integrität des ganzen Augapfels.

Das Interesse für diese Frage mußte selbstverständlich während des Weltkrieges, wo unzählige Geschoßverwundungen an Kopf und Gesicht ausgedehnte Zerstörungen der Lider und der die Augen umgebenden Teile verursachten, beträchtlich wachsen.

Von allen Methoden der Lidplastik in ganzer Dicke ist die *Landolt*sche praktisch am einfachsten auszuführen. Bei dieser Methode bewahrt das neugebildete Lid in beträchtlichem Maße die anatomische Beschaffenheit des normalen Lides. Ebensowenig wird es in seinen physiologischen Funktionen beeinträchtigt: das Lid ist wohlgestaltet und beweglich. In dieser Hinsicht übertrifft *Landolts* Methode alle anderen plastischen Verfahren. Die Nachteile derselben sind folgende: die Verkürzung der Lider und des neugebildeten Conjunctivalsacks sowohl wie das Fehlen der Tränenwege und der Wimpern an den Lidrändern. Die Verkürzung der Lider ist jedoch meistens nicht so erheblich, als daß sie den Lidschluß beeinträchtigen könnte. Desgleichen hat das Fehlen der Tränenwege keine große Bedeutung, da ja bekanntlich die Exstirpation des Tränensacks, bei welcher die Tränenwege ebenfalls geopfert werden müssen, keine nennenswerten Störungen verursacht. Ein ernsterer Defekt ist das Fehlen der Wimpern, was bei vielen, besonders bei jüngeren Patienten einen bedeutenden Nachteil in kosmetischer Hinsicht darstellt.

Infolge der Vorteile des *Landolt*schen Verfahrens, welche seine Unvollkommenheiten bei weitem überwiegen, habe ich lange Jahre bei totaler Zerstörung des Lides gewöhnlich nach *Landolt* operiert, jedoch mit der Abänderung, daß ich nach Entfernung des Wimperrandes am erhaltenen Lid das Lid nach Anfrischung der Wunde und Abtragung der Narben durch tiefe und oberflächliche Nähte befestigte, ohne zum Einnähen von Haut oder Conjunctiva in den gespaltenen Intermarginalsaum zu greifen, und ohne Matratzennähte.

In den letzten Jahren machte ich sehr gern Lidersatz nach *Büdingers* Methode. Außerdem kombinierte ich bei der Wiederherstellung des unteren Lides dieses Verfahren mit Transplantation des Wimperbodens



Abb. 1.



Abb. 2.

auf die vordere Lippe des zukünftigen freien Randes des Oberlides. Diese kombinierte Methode führt in kosmetischer Hinsicht zu den besten Resultaten. Um diese Operation zu erläutern, führe ich folgenden Fall an:



Abb. 3.

Patient K. L., 24 Jahre alt, Soldat, wurde am 18. II. 1918 wegen Verlustes des linken Augapfels und des linken Unterlides aus der Abteilung für Kieferverletzungen des Charkower Kriegsspitals in die Augenklinik des Medizinischen Instituts für Frauen übergeführt.

Status praesens: Linkes Auge: Das obere Lid ist herabgesenkt, das Unterlid fehlt vollständig. Der untere Orbitalrand ist von narbigem Gewebe bedeckt. Die Wangenhaut unter dem Orbitalrande vernarbt. Der Oberkiefer bildet hier eine tiefe Mulde, eine noch tiefere Mulde zieht über den Nasenrücken hin. Der linke Augapfel fehlt. Das rechte Auge ist gesund; dessen Sehschärfe = 1,0 (Abb. 1).

Anamnese: Am 15. III. 1916 wurde Patient durch einen Geschoßsplitter verwundet. Durch diese Verwundung verlor er das linke Auge und den linken Arm. Im Spital wurde der linke Arm amputiert, und die zersprengten Teile des Oberkiefers und die Geschoßsplitter entfernt. Sodann wurde eine plastische Operation an der Wange ausgeführt. Am 15. I. 1918 habe ich

dem Patienten ambulatorisch in meiner Privatklinik das cyclitische linke Auge enucleiert.

Diagnosis: Anophthalmus et ablepharia oculi sinistri.

Um ein Unterlid zu schaffen, auf diese Weise die Entstellung zu vermindern und das Tragen einer Prothese zu ermöglichen, wurde die Operation nach *Landolt* ausgeführt. Um aber die Wimpern am oberen Lide zu erhalten, kombinierte ich diese Operation mit Überpflanzung des Wimperrandes.

Patient wurde am 24. II. 1918 auf folgende Weise operiert: Längs des ganzen unteren Orbitalrandes wurde die Haut in weiter Ausdehnung von ihrer Unterlage abpräpariert und ihr oberer Rand angefrischt. Am oberen Lide wurde ein Intermarginalschnitt angelegt, 1 cm. oberhalb des Wimperrandes wurde an der Vorderfläche des Lides parallel der Lidspalte ein Horizontalschnitt geführt, der auf beiden Seiten die Lidcommissur überragte. Dieser Schnitt, welcher durch die Haut, den Muskel und den vorderen Teil des Knorpels drang, wurde mit dem Intermarginalschnitt vereinigt. Der so entstandene lange viereckige Horizontallappen aus Haut, Muskel und Knorpel wurde in der Mitte durchschnitten und beide Hälften zur Seite gedreht; $1^1/_2$ cm höher wurde ein zweiter Schnitt durch Haut, Muskel und Tarsalfascie angelegt. Der auf diese Weise hergestellte Lappen wurde von seiner Unterschicht abpräpariert, so daß nur die seitlichen Ränder befestigt blieben. Sodann wurde er heruntergezogen und an die Stelle des zur Seite zurückgebogenen Wimperrandes festgenäht, dessen beide Hälften an den Platz des oberen Lappens transplantiert und daselbst durch Nähte fixiert wurden. Hierauf wurde die hintere Lippe des freien oberen Lidrandes angefrischt und beide Lippen mit der mobilisierten Haut des unteren Orbitalrandes vernäht (Abb. 2).

12. III. 1918. Das obere Lid ist am unteren Orbitalrande angeheilt, nur im äußeren Abschnitt ist eine kleine Fistel geblieben. Durch einen Schnitt längs des angeheilten Wimperrandes und unterhalb desselben wird die neue Lidspalte gebildet.

19. III. Die Suturen abgenommen. Das obere Lid ist beweglich, die Lidspalte kann gut geschlossen und geöffnet werden. Die kleine Fistel hat sich noch nicht geschlossen (Abb. 3).

12. IV. Ein künstliches Auge eingepaßt.

16. IV. Patient wird nach Moskau evakuiert. Es wird ihm vorgeschlagen, sich im Herbst zur operativen Beseitigung der Fistel im äußeren Winkel des Unterlides vorzustellen.

Der Einfluß der Fusion und der Seele auf das Augenzittern der Bergleute.

Von

Prof. Dr. J. Ohm,

Bottrop.

Mit 10 Textabbildungen.

Mit Unterstützung der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft.

Im vorigen Aufsatz (v. Graefes Arch. f. Ophth. 115, S. 59) ist der Einfluß der Naheeinstellung auf das Augenzittern der Bergleute an einem lehrreichen Fall untersucht und mit mehreren Kurven belegt worden. Hierbei kommen zwei Einflüsse in Betracht: die willkürliche Kraftanstrengung, die um so größer ist, je näher der fixierte Gegenstand liegt, und die Fusion. Jetzt soll der Einfluß der Fusion allein bei dem gleichen Fall dargestellt werden, woran sich dann Beobachtungen über seelische Einflüsse anschließen.

20. 2. 24. An der 2 m entfernten Tangententafel sind drei weiße Punkte von 1 Grad Radius angebracht bei 0°. 0°, —5°. 0° und —10°. 0°. Bei allen besteht ↑ und ↓ Zittern, bei —10°. 0°. bisweilen Ruhe.

Versuche:

1. Blick auf — 5°. 0°. Lebhaftes Zittern. Prisma 6 Grad vor rechtem Auge.
Basis außen: Ruhe. Prisma weg: nach einigen Sekunden Zittern.
Prisma vor „ „ : bald Ruhe. Prisma weg: Zittern.
„ „ „ unten: Doppeltsehen und immer Zittern. Prisma weg: Z.
„ „ „ innen: „ „ „ „ „ „ : Z.
„ „ „ oben: „ „ „ „ „ „ : Z.
„ „ „ außen: Einfachsehen, kein Zittern. Prisma weg: Nach einigen Sekunden kein Zittern. Prisma vor: kein Zittern.

2. Prisma 4 Grad vor dem rechten Auge, wird nicht vorgesetzt und weggenommen, sondern im Brillengestell gedreht.
Basis außen: sofort Ruhe. Prisma weg: Zittern.
„ unten: Zittern.
„ innen: Ruhe.
„ oben: Doppeltsehen, kein Zittern.
„ innen: Ruhe.
„ oben: Ruhe. Prisma weg: Zittern.
„ unten: Zittern.
„ oben: Zittern.
„ innen: Doppeltsehen und Zittern.

Basis außen: Ruhe. Prisma weg: Zittern, aber gering.
„ innen: Ruhe.
„ unten: Doppeltsehen und geringes Zittern.
„ oben: „ „ „ „ .
Später Ruhe.

3. Heftiges Zittern. Prisma 4 Grad.
Basis unten: Doppeltsehen und Zittern.
„ innen: Ruhe.
„ unten: Doppeltsehen, aber kein Zittern.

Prisma weg: zuerst bisweilen eine Spur Zittern, später stärker. Nach einigen Kopfbewegungen heftiges Zittern. Prisma, Basis innen: sofort Ruhe. Prisma weg: nach einer Weile Zittern. Basis innen: Doppeltsehen und Zittern. Basis außen: sofort Ruhe. Prisma weg: bald Zittern.

4. Blick auf – 5°. 0°. Lebhaftes Zittern. Prisma 2 Grad.
Basis außen: sofort Ruhe. Prisma weg: Zittern zuerst leise, dann stark.
„ innen: „ „ . „ „ : „ „ „ , „ „ .
„ unten: Zittern bleibt.
„ innen: „ „ .
„ außen: Ruhe. Prisma weg. Zuerst Ruhe, dann geringes und später starkes Z.
„ oben: Ruhe. Prisma weg: langsam anfangendes Zittern.
„ außen: Rube. Prisma weg: zuerst geringes, dann heftiges Zittern.

5. Prisma 4° vor linkem Auge.
Basis außen: Ruhe.
„ innen: „ .
„ unten: Doppeltsehen und Ruhe. Prisma weg: geringes Zittern.
„ oben: Doppeltsehen, zuerst Ruhe, später heftiges Zittern.
„ außen: Zittern bald ruhig. Blickt er jetzt höher nach 0°. 0°, so fängt das Zittern wieder an, beruhigt sich aber nach einer Weile. Prisma weg: Zittern fängt nach einiger Zeit wieder an.
„ innen: Einfachsehen. Zittern besteht weiter.
„ außen: Zittern besteht weiter. Prisma 3 Grad dazu (also im ganzen 7 Grad): Einfachsehen und Zittern. Jetzt Blick auf – 5°. 0°: Ruhe. Prisma weg: Ruhe. Blick auf 0°. 0°: lebhaftes Zittern.

Aus diesen ersten Versuchen kann man entnehmen, daß sich das Zittern bei einer mäßig gesenkten Blickrichtung durch ein Prisma von 2–6° leicht beruhigen läßt, wenn die Basis nach außen (adduzierend) steht, weniger leicht bei Basis nach innen (abduzierend), noch weniger durch ein höhenablenkendes Prisma. Bei 5° höherer Blickrichtung (0° 0°) ist der beruhigende Einfluß des Prismas nicht zu beobachten. Er kann auch fehlen, obgleich Einfachsehen erreicht ist, was aber schwer festzustellen ist bei Augenzittern. Ferner kann er eintreten, wenn noch Doppeltsehen besteht. Hier weiß man aber nicht, ob nicht unter dem Einfluß der Fusion Muskelinnervationen stattfinden, die die Bilder näher aneinanderbringen.

Kurve 605. 20. II. 1924. Blick auf – 5°. 0° an der Tangententafel, wo ein runder Kreidefleck von 1 Grad Durchmesser angebracht ist. An dieser Stelle besteht meistens Zittern, das hier aber nahe daran ist, auch von selbst aufzuhören. Immerhin ist es noch konstant genug, um den folgenden Versuchen vollen Wert

beizumessen. Prisma von 6 Grad wird vor dem linken Auge im Brillengestell aufgestellt. Zeiss-Hebel mit Pinzette am rechten Auge.

Kurve 605/1.

0.—10.	Sek.	54 große Zuckungen à 5,4.
10.—19.	„	47 „ „ à 5,2. Abb. 1.
20.	„	Prisma mit Basis nach außen vor. Der Mann ist imstande, das Prisma zu überwinden und einfach zu sehen. Es konnte natürlich nicht bei allen Versuchen kontrolliert werden, ob er einfach oder doppelt sah.
20.—22.	„	Zittern viel unregelmäßiger.
22.—26.	„	Zittern viel kleiner und nicht mehr rhythmisch.
26.—32.	„	Zittern fast aufhörend; ganz feine Wellen.
29.—32.	„	ca. 20—21 allerfeinste Zuckungen à 7.
33.	„	Prisma weg. In der 34. Sekunde fängt das Zittern mit kleinsten Zuckungen schnell anklingend wieder an.
34.	„	7 Zuckungen à 7.
33.—36.	„	18 Zuckungen à 6.
36.—42.	„	31 „ à 5,2.
43.	„	Prisma vor.
44.	„	Zittern fast aufhörend.
45.—52.	„	allerfeinste Zuckungen.
53.	„	Prisma weg.
54.	„	einige kleine Schwingungen, dann noch kleinere.
55.	„	Zittern schwillt schnell wieder an und ist nach 6—7 Zuckungen wieder groß.
56.	„	7,5 Zuckungen.
57.	„	5,0 „ .
57.—62.	„	26 Zuckungen à 5,2.
63.	„	Prisma vor. Sofort fast gänzliche Beruhigung.

Das adduzierende Prisma von 6° vor dem linken Auge bewirkt also bei einer Blickrichtung, wo das Zittern der spontanen Beruhigung nahe ist, fast sofortiges Aufhören. Die kleinsten, eben erkennbaren Schwingungen haben eine Frequenz von 77. Nach Wegnahme des Prismas fängt das Zittern wieder an, und dieser Anfang ist besonders lehrreich. Ich habe früher viele Beispiele von langsam abklingendem Z. mitgeteilt; es gelang mir aber kaum jemals, ein langsames Anklingen festzustellen. Gewöhnlich ist das Zittern nach 1—2 kleinen Schwingungen wieder groß[1]). Bei diesem Fall ist nun das Anschwellen des Zitterns nach Beseitigung des Prismas in vielen Versuchen in klassischer Weise zu beobachten und zu registrieren. Im Beginn des Anklingens ist bei kleinster Amplitude die Frequenz etwa 7—7,5, dann fällt sie unter Vergrößerung der Amplitude bald auf 6 und den ursprünglichen Wert von 5,2. Ich könnte dieses Verhalten noch durch eine ganze Reihe von Kurven belegen, möchte aber nur einige Besonderheiten noch anführen.

---

[1]) Siehe mein Buch: Augenzittern der Bergleute und Verwandtes. Julius Springer: Berlin 1916, Abb. 16, 85—89, 94—96.

Kurve 605/2. Zuerst große Zuckungen.

6. Sek. Prisma vor. Zittern sofort viel kleiner und unregelmäßiger.
9.—10. „ Zittern weg oder ganz klein.
11. „ Prisma weg.
12. „ Zittern ganz leise. 13. Sek. schnell ansteigend; 14. Sek. wieder groß, wie in Abb. 1 zu Anfang.
13. „ 7 kleine Zuckungen, z. T. unregelmäßig.
13.—15. „ 11 Zuckungen à 5,5.
15.—17. „ 11 „ à 5,5. (Abb. 2a.)
18. „ Prisma vor. 21.—25. Sek. Zittern fast weg.
26. „ Prisma weg. Bis zur 36. Sek. kein Zittern oder nur ganz feine Wellen, die auch mit Prisma vorhanden sind.
37. „ Zittern fängt wieder an, bleibt aber bis zur 45. Sek. wesentlich kleiner als bei den übrigen Anfällen.
36.—38. „ 13,5 Zuckungen à 6,75.
38.—45. „ 44 „ à 6,3. (Abb. 2b.)
46. „ Prisma vor. Zittern sofort weg.
52. „ Prisma weg. 55. Sek. Zittern beginnt wieder mit kleinen Zuckungen.
59.—63. „ fast Ruhe. Dann leises Anklingen.
55.—59. „ 26 Zuckungen à 6,5.
63.—65. „ 14 „ à 7,0.
65.—70. „ 29,5 „ à 5,9.

Das Prisma unterdrückt also auch hier das Zittern, das aber nach Beseitigung des Prismas nicht immer sofort wieder anfängt und in der prismenfreien Zeit vielfach wesentlich kleiner ist, als ich bei diesem Fall je festgestellt habe, und dann auch eine höhere Frequenz hat (6,3—6,75).

Kurve 605/3. Bei 4 Versuchen hört das Zittern nach Vorsetzen des adduzierenden Prismas bald bis auf geringe Spuren auf und fängt nach Beseitigung des Prismas mit schnell steigender Amplitude wieder an.

Kurve 605/4.

0.—8. Sek. lebhaftes Zittern.
9. „ Prisma mit der Basis nach innen (abduzierend) vor. Der Mann sieht immer doppelt. Zittern bleibt bis zur 40. Sek. mit unveränderter Amplitude bestehen.
10.—20. „ 55 Zuckungen à 5,5.
20.—30. „ 55 „ à 5,5.
31.—40. „ 49 „ à 5,4. (Abb. 3.)
41. „ Prisma mit der Basis nach außen gedreht. Zittern sofort kleiner und unregelmäßiger und von der 47. Sek. fast aufhörend.
53. „ Prisma weg. In der 56. Sek. klingt das Zittern wieder an und ist bald wieder stark.
58.—62. „ 21 Zuckungen à 5,25.
63. „ Prisma mit Basis nach außen vor. Zittern sofort fast aufhörend.

Kurve 605/5.

0.—4. Sek. lebhaftes Zittern.
5. „ Prisma mit der Basis nach oben. Zittern besteht mit großer Amplitude weiter.
5.—15. „ 55 große Zuckungen à 5,5.
20. „ Prisma mit der Basis nach außen. Von der 23. Sek. wird das Zittern kleiner und bald durch kleine Hin- und Herbewegungen ersetzt.



Abb. 1.



Abb. 2a.



Abb. 2b.



Abb. 3.

30. Sek. Prisma weg. In der 34. Sek. fängt das Zittern leise an und ist bald lebhaft.
35. „ 6,5 Zuckungen à 6,5.
35.—41. „ 32 „ à 5,3. (Abb. 4.)
42. „ Prisma mit der Basis nach oben. Zittern unverändert.
42.—48. „ 32 große Zuckungen à 5,3.
Von der 49. Sek. wird das Zittern klein und unregelmäßig und hört bald auf.
55. „ Prisma weg. Zunächst nur kleine Bewegungen, kein Zittern.
62. „ Zittern beginnt leise.
62. „ 7 kleinste Zuckungen à 7.
62.—64. „ 12 Zuckungen à 6.
64.—72. „ 43 große Zuckungen à 5,4.

Kurve 605/6. Lebhaftes Zittern.
5. Sek. Prisma mit der Basis nach unten vor. Zittern sofort viel kleiner und unregelmäßig, dann einige Sekunden wieder anschwellend, dann endgültig ganz gering.
26. „ Prisma weg. Zuerst einige große Bewegungen, dazwischen nur geringes Zittern. In der 36. Sek. klingt es schnell wieder an.
36.—46. „ 55 große Zuckungen à 5,5. (Abb. 5.)
47. „ Prisma mit der Basis nach unten.
48.—58. „ 55 große Zuckungen à 5,5.
49. „ Zittern viel kleiner und dann fast aufhörend.
63. „ Prisma weg. Zuerst nur geringes Zittern. Von der 69. Sek. wieder stark.
68.—73. „ 27 Zuckungen à 5,4.

Kurve 605/7. Adduzierendes Prisma bewirkt in 3 Versuchen jedesmal schnelles Verschwinden des Zitterns bis auf geringe Spuren. Nach Wegnehmen schwillt es bald wieder an. Nur beim letzten Versuch bleibt es aus bis zum Schluß der Kurve (10 Sekunden).

Aus diesen Kurven geht hervor, daß ein adduzierendes Prisma bei etwas gesenkter Blickrichtung (—5°. 0°) das Zittern fast sofort bis auf geringe Spuren unterdrückt, während eine andere Prismenstellung entweder gar nicht oder erst nach längerer Zeit beruhigend wirkt.

Kurve 605/8. Blick geradeaus (0°. 0°). Zuerst lebhaftes Zittern.
3. Sek. Prisma mit der Basis nach außen. Nach einigen großen Zuckungen wird das Zittern kleiner, schwillt wieder an und verkleinert sich dann wieder.
14. „ Prisma weg. Zittern bald wieder lebhaft.
19. „ Prisma vor. Die Zuckungen bleiben groß, bis zur 32 Sek., abgesehen von der 23.—24. Sek., wo sie wesentlich kleiner sind.

In einem zweiten Versuch bewirkt das adduzierende Prisma nur 2 Sek. lang eine wesentliche Verkleinerung des Zitterns, das sonst über 20 Sekunden lebhaft bleibt.

Es kommt also für den Einfluß des Prismas sehr auf die Blickrichtung an. Mit der größeren Blickhebung, die das Zittern verschlimmert, versagt auch das adduzierende Prisma.

Kurve 606. 22. II. 1924. Blick — 5°. 0°. Um die feineren Veränderungen beim An- und Abklingen des Zitterns noch genauer zu erkennen, wird der lange Hebelarm durch einen Strohhalmansatz wesentlich verlängert, so daß eine Über-



Abb. 4.



Abb. 5.



Abb. 6a.

setzung von 5,3 : 46,5 cm, d. h. eine 9fache Vergrößerung, entsteht. Ferner wird der Hebel fast ins Gleichgewicht gebracht, damit das Auge nicht wie früher die ganze Last zu tragen hat.

Das Prisma kommt jetzt vor das rechte Auge, wodurch auch die unter dem Einfluß der Fusion zustande kommenden großen Verschiebungen des Auges in der Kurve zum Ausdruck gelangen.

Kurve 606/2.

0.—4.	Sek.	22 große Zuckungen à 5,5. (Abb. 6a.)
5.	„	Prisma von 6 Grad mit der Basis nach außen.
5.—8.	„	16 große Zuckungen à 5,3. Während derselben steigt die Kurve erheblich, ein Zeichen, daß das Auge eine Adduction ausführt. In der 9. Sek. erreicht die Kurve ihren größten Abstand von der Zeitlinie. Wahrscheinlich ist hier die binokulare Einstellung erfolgt, womit gleichzeitig die Zuckungen ganz klein werden.
14.—16.	„	fast 14 ganz kleine Zuckungen à 7. (Abb. 6b.)
23.	„	Prisma weg. In der 25. Sek. senkt sich die Kurve plötzlich, ein Zeichen, daß das rechte Auge wieder nach außen geht, worauf das Zittern mit ganz kleinen, bald aber wachsenden Zuckungen wieder einsetzt.
25.—27.	„	13,5 ganz kleine Zuckungen à 6,75.
27.—31.	„	große Zuckungen à 5,5. (Abb. 6c.)
32.	„	Prisma vor. Adduction beginnt sofort, erreicht ihre Höhe in der 34. Sek., worauf das Zittern meist ganz klein und z. T. unregelmäßig ist.

Kurve 606/3. schließt sich sofort an, während das Prisma vorbleibt.

0.—11.	„	leises Zittern.
1.—3.	„	13 kleinste Zuckungen à 6,5.
13.	„	Prisma weg.
15.	„	Adduction wird plötzlich aufgegeben, worauf das Zittern mit kleinsten, sich schnell steigernden Zuckungen wieder einsetzt.

Mehrere Wiederholungen dieses Versuches haben dasselbe Ergebnis. Von den späteren zahlreichen ähnlichen Versuchen mögen noch folgende erwähnt werden.

27. 2. Blick — 0°. 0°. Adduz. Prisma von 6, 10, 12 und 14 Grad bewirkt immer Einfachsehen, ohne Aufhören des Zitterns.

Blick — 5°. 0°. bei 14 Grad Doppeltsehen und Zittern, bei 8 Grad Einfachsehen und Ruhe.

Blick 0°. 0°. Zittern. Prisma 8 Grad (außen): Einfachsehen und Ruhe. Dann Prisma in der Brille gedreht mit Basis nach unten: sofort Doppeltsehen und Zittern. Das erstere besteht weiter, während letzteres sich nahezu beruhigt. Prisma weg: Zittern fängt wieder an.

Blick + 5°. 0°. Zittern. Prisma 8 Grad (außen): Einfachsehen und Ruhe. Prisma weg: Zittern. Prisma (unten): Zittern; innen: Doppeltsehen und Zittern; oben: Doppeltsehen und Zittern. Später fehlt das Zittern bei Basis nach unten und innen trotz Doppeltsehens. Dann wieder besteht es bei Höhenablenkung weiter, während das adduzierende Prisma beruhigt.

4. 3. Blick — 10°. 0°. Prisma 9 Grad (außen): Einfachsehen und Zittern. Prisma von 2 Grad dazu (außen): sofort Ruhe. Prisma 2 Grad weg: sofort Zittern, trotz Einfachsehens. Prisma 2 Grad dazu: sofort Ruhe. Prisma 2 Grad weg: Ruhe weiter.



Abb. 6b.



Abb. 6c.

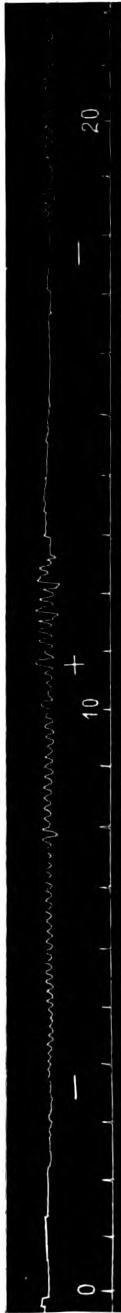


Abb. 7.

Blick — *5°. 0°.* Prisma 5 Grad außen: Einfachsehen, Zittern. Prisma 4 Grad (außen) dazu: sofort Ruhe. Prisma 4 Grad weg: sofort Zittern. Prisma 4 Grad (unten): Doppeltsehen und Zittern. Prisma 4 Grad gedreht mit Basis außen: sofort Einfachsehen und Ruhe. Prisma 4 Grad weg: Ruhe. Auch Prisma 5 Grad weg: leises Zittern.

Blick 0°. 0° lebhaftes Zittern. Prisma 5 Grad (außen): Einfachsehen und Zittern. 4 Grad dazu (außen): sofort Ruhe, aber nur kurze Zeit; dann heftiges Zittern trotz Einfachsehens. 2 Grad dazu (im ganzen 11 Grad außen): Zittern vorübergehend weg, dann wieder lebhaft, dann wieder geringer; dann Einfachsehen und Ruhe. 2 Grad weg: sofort Zittern. 2 Grad dazu: lebhaftes Zittern. Noch 2 Grad dazu (im ganzen 13): Zittern fast ruhig und Einfachsehen. 2 Grad weg: ruhig. Noch 2 Grad weg: lebhaftes Zittern. Prisma 2 Grad (unten) dazu: Zittern.

7. 3. *Blick* — *5°. 0°.* Lebhaftes Zittern. Prisma $1^1/_2$ Grad außen, oben, innen: sofort Ruhe. Nach Wegnahme fängt das Zittern wieder an. Nachher, als das Prisma mit der Basis nach oben vorgesetzt werden soll, fehlt das Zittern.

Blick 0°. 0°. Lebhaftes Zittern mit obigem Prisma in verschiedener Stellung sofort ruhig. Nach Wegnahme fängt das Zittern wieder an; später ist es ruhig.

Blick + 5°. 0°. Bei Prisma $1^1/_2$ Grad in verschiedenen Stellungen hört das Zittern nicht auf.

Prisma 6 Grad: bei Basis nach außen oder innen wird einfach gesehen. Das Zittern besteht weiter, soll aber nach der Aussage des Mannes kleiner sein. Bei Basis nach oben oder unten wird doppelt gesehen. Zittern weiter, aber auch etwas geringer nach der Meinung des Mannes.

Prisma 6 Grad (außen): immer Einfachsehen und Zittern. Prisma 5 Grad (außen) dazu: Einfachsehen und Ruhe. Prisma 5 Grad weg: Zittern fängt wieder an. 5 Grad (unten) dazu: Doppeltsehen und Zittern. Prisma 5 Grad mit Basis nach oben gedreht: Doppeltsehen und Zittern. 5 Grad nach außen gedreht (im ganzen also 11 Grad adduzierend): sofort Ruhe. 5 Grad weg: sofort Zittern.

Prisma 6 Grad (außen): immer Einfachsehen und Zittern. Prisma $1^1/_2$ Grad dazu: Zittern weiter. $1^1/_2$ Grad weg: ebenso. 2 Grad (außen) dazu: Einfachsehen und Ruhe. 2 Grad weg: Zittern. Um zu sehen, ob der Einfluß psychischer Natur ist, wird jetzt Prisma 2 Grad mit der Basis innen dazu gesetzt: Zittern besteht weiter trotz Einfachsehens. Jetzt Basis nach außen gedreht: sofort Ruhe. Nachher bewirkt aber auch Prisma von 2 Grad (6 Grad mit Basis außen bleiben während des ganzen Versuches) nach oben, innen: Einfachsehen und Ruhe des Zitterns. Prisma 2 Grad weg: nach einer Weile Zittern.

8. 4. 24. Kurve 623. Das Herschelsche Doppelprisma von Zeiss kann mittels eines besonderen Stativs fest vor dem rechten Auge aufgestellt werden. An der Tangententafel sind bei — 5°. 0°, bei 0°. 0° und bei + 5°. 0° drei kreisrunde Papierscheibchen von 3,5 cm (= 1°) Durchmesser angebracht.

Kurve 623/1. Blick — *5°. 0°.* Herschelprisma in Nullstellung vor. Lebhaftes Zittern.

0.—5. Sek. 26,5 Zuckungen à 5,3.
6. „ Prisma adduzierend auf 2 Grad durch Drehung an der Teilung. Kurve steigt etwas, d. h. das Auge geht nach innen.
8. „ Zittern unregelmäßiger. 10. Sek. Zittern viel kleiner; 11.—13. Sek. Zittern nur spurweise. 14.—19. Sek. Zittern wieder etwas stärker, an- und abschwellend.
20.—27. „ kein Zittern mehr. 28. Sek. Prisma auf Null: kein Zittern bis zur 54. Sek.

55. Sek. Stativ mit Prisma weggeschoben. Obgleich damit keine Änderung der Augenstellung eintritt, fängt das Zittern in der 56. Sek. wieder an und ist schnell wieder ganz lebhaft. Hier muß es sich also um einen rein seelischen Einfluß handeln.
55.—59. „ 21 Zuckungen à 5,25.
60. „ Prisma in Nullstellung wieder vor: Zittern von der 62. Sek. wieder aufhörend.

Kurve 623/2. Prisma in Nullstellung weiter vor dem rechten Auge. Kein Zittern. 4. Sek. Prisma weg, Zittern klingt sofort an, hält sich aber immer unter seiner gewöhnlichen Amplitude und ist dementsprechend frequenter.
4.—10. Sek. 36 Zuckungen à 6. (Abb. 7.)
11. „ Prisma in Nullstellung vor: Zittern in der 11. Sek. etwas größer, dann kleiner und in der 14. Sek. aufhörend.
18. „ Prisma weg: Zittern sofort wieder anfangend, aber klein bleibend.
19.—24. „ 27,5 Zuckungen à 5,5.
25. „ Prisma in Nullstellung vor: Zittern 2 Sek. später weg.
31. „ Prisma entfernt. Zittern fängt bis zur 45. Sek. nicht wieder an.
50. „ Prisma in Nullstellung vor: Blick auf 0°, 0°. Kein Zittern.
55. „ Prisma weg: sofort lebhaftes Zittern.
61. „ Prisma vor: Zittern in der 62. Sek. noch groß, aber unregelmäßiger, in der 63. Sek. viel kleiner, in der 64 Sek. fast weg, dann etwas stärker.

Kurve 623/3. Prisma in Nullstellung vor. Blick auf 0°. 0°. Kein Zittern. Durch Wegnehmen des Prismas in der 4. Sek. läßt sich das Zittern sofort wieder hervorrufen.
4.—9. Sek. 27 Zuckungen à 5,5. (Abb. 8.)
10. „ Prisma vor: Zittern sofort klein und fast aufhörend.
17. „ Prisma weg: kein Zittern. Erst in der 29. Sek. beginnt es wieder.
29.—34. „ 26,5 Zuckungen à 5,3.
35. „ Prisma vor: Zittern sofort unregelmäßig und bald fast aufhörend.

Auch in 2 weiteren Versuchen äußert sich der Einfluß des Prismas in Nullstellung.

Kurve 623/4. Prisma in Nullstellung vor rechtem Auge. Blick + 5°. 0°. lebhaftes Zittern.
0.—6. Sek. 32 große Zuckungen à 5,3.
7. „ Prisma adduzierend auf 3 Grad. Kurve steigt deutlich, ein Beweis für die Linksverschiebung des rechten Auges.
7.—16. „ 47 große Zuckungen à 5,2.
17. „ Prisma auf 5 Grad eingestellt. Kurve steigt noch höher, Zittern eher etwas größer als zu Anfang.
17.—27. „ 52 Zuckungen à 5,2.
28. „ Prisma auf 7 Grad gestellt: Kurve steigt noch etwas. Zittern größer und unregelmäßiger als vorhin. In der 33. Sek. fällt die Kurve. Wird die Fusion aufgegeben?
28.—35. „ 37,5 Zuckungen à 5,5.
36. „ Prisma auf 10 Grad. Kurve auf gleicher Höhe. Zittern unregelmäßiger. 38. Sek. Kurve wesentlich tiefer. Fusion scheint nicht mehr angeregt zu werden, Zittern regelmäßiger und von der gleichen Amplitude wie zu Anfang. Prisma auf 12 Grad in der 48. Sek. und auf 15 Grad in der 56. Sek. hat nicht den geringsten Einfluß auf die Kurvenhöhe und das Zittern.



Abb. 8.

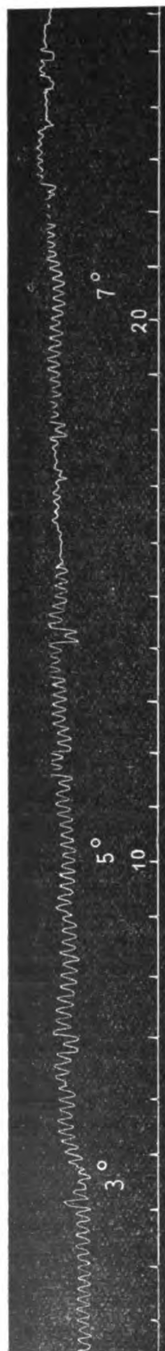


Abb. 9.



Abb. 10.

48.—55. Sek. 36,5 Zuckungen à 5,2.
56.—65. „ 47,5 „ à 5,3.

Kurve 623/5. Blick + 5°. 0°. Prisma auf 3, 5, 7, 10 Grad äußert die gleiche Wirkung wie vorher. In Nullstellung kein Einfluß.

Kurve 623/9. Prisma in Nullstellung. Blick auf + 5°. 0°. Lebhaftes Zittern.

0.—4. Sek. 21 Zuckungen à 5,25. (Abb. 9.)
5. „ Prisma adduzierend auf 3 Grad. Kurve steigt; Zittern unverändert.
5.—10. „ 27 Zuckungen à 5,4.
11. „ Prisma auf 5 Grad. Kurve noch höher. Zittern kleiner werdend und zeitweise aufhörend, nachher wieder etwas anschwellend.
11.—15. „ 21 Zuckungen à 5,25.
21. „ Prisma auf 7 Grad. Kurve noch höher. Zittern noch kleiner und bisweilen aufhörend.

Hier ist der beruhigende Einfluß zunehmender Adduction auf das Zittern auch bei dieser Augenstellung nicht zu bestreiten.

Versuche mit Abblendung des linken Auges.

Kurve 623/6. Blick 0°. 0°.

0.—4. Sek. 21 lebhafte Zuckungen à 5,25.
5. „ Schwarzer Schirm vor dem linken Auge. Zittern zum Teil etwas größer.
5.—14. „ 49 Zuckungen à 5,4.
15. „ Schirm weg.
15.—22. „ 37,5 Zuckungen à 5,35.
23. „ Schirm vor.
23.—30. „ 37,5 Zuckungen à 5,35. (Abb. 10.)
31. „ Schirm weg.
31.—38. „ 37 Zuckungen à 5,3.
39. „ Schirm vor: Zittern wird bald viel kleiner.
48. „ Schirm weg: Zittern schwillt sofort wieder an.
48.—54. „ 33 Zuckungen à 5,5.
55. „ Schirm vor: Zittern hört sofort fast auf.
64. „ Schirm weg: Zittern fängt sofort wieder an, bleibt aber klein.
64.—70. „ 36 Zuckungen à 6.

In dieser Kurve reagiert das Zittern auf die ersten beiden Abblendungen des linken Auges gar nicht. Erst beim 3. und 4. Versuch tritt sofort nach Verdecken des linken Auges Beruhigung des Zitterns ein. Nach Freigabe fängt es sofort wieder an.

Letzteres Ergebnis tritt in der nächsten Kurve 623/6, die bei der gleichen Blickrichtung aufgenommen ist, in 5 Versuchen immer ein, während in Kurve 623/8 bei der Blickrichtung + 5°. 0° Zu- und Abdecken ohne Einfluß ist.

Ergebnisse.

1. Bei einer Blickrichtung, die nicht weit von der unteren Grenze des Zitterfeldes entfernt ist, wo das Zittern aber noch konstant besteht, kann es allein durch die von schwachen Prismen angeregte Fusion beruhigt werden.

2. Das adduzierende Prisma erweist sich dem abduzierenden oder in der Höhe ablenkenden deutlich überlegen.

3. Die Kraft und Schnelligkeit der Hemmung geht der Stärke des Prismas parallel, soweit es überhaupt durch die Fusion überwunden wird.

4. Die Hemmung vollzieht sich unter Verkleinerung und Beschleunigung des Zitterns, das dabei auch unregelmäßiger wird. Die Frequenz, die zunächst 5,4—5,5 in der Sekunde beträgt, steigt kurz vor dem Erlöschen auf 7.

5. Nach Entfernung des Prismas beginnt das Zittern wieder, zunächst mit sehr kleinen und frequenten (7 in der Sek.), dann mit größeren und langsameren Schwingungen. Das Anklingen geht viel regelmäßiger, um nicht zu sagen mechanischer vor sich als die Hemmung.

6. Bisweilen wirken die durch das Prisma ausgelösten nervösen Vorgänge nach Beseitigung desselben noch längere Zeit nach.

7. Nachdem viele derartige Prismenversuche angestellt waren, ließ sich bisweilen, aber nicht immer, die gleiche Hemmung des Zitterns auch durch ein Herschelsches Prisma in Nullstellung erreichen. Hiermit ist zum erstenmal ein unzweideutiger Einfluß der Seele, losgelöst von allen bisher bekannten reflektorischen Erregungen, bewiesen.

8. Auf die gleiche Weise müssen auch die letzten Versuche, die eine Unterdrückung des Zitterns durch Abblendung eines Auges zeigen, erklärt werden. An sich müßte hiernach eine Verstärkung des Zitterns auftreten. Im vorigen Aufsatz ist mitgeteilt, daß das Zittern bei Naheeinstellung auf 10 cm sofort aufhörte, daß es aber sofort wieder begann, wenn man ein Auge abblendete, wobei sich letzteres in Divergenz begab. Wenn bei obigen Versuchen das Gegenteil eintritt, so müssen seelische Einflüsse angenommen werden.

(Aus der Universitäts-Augenklinik Zürich. — Direktor: Professor *Alfred Vogt.*)

Experimentelle Untersuchungen über die Verhütung des Ultrarotstars durch Eisenoxydulgläser.

Von
Dr. med. **Fritz Meyer,**
Volontärassistent der Klinik.

Mit 5 Kurven im Text.

I. Einleitung.

Vorliegende Arbeit ist die Fortsetzung einer Versuchsreihe, die von Prof. *Vogt*, dann auch unter seiner Leitung von *Reichen*[1]), *Lüssi*, *Ginella*[2]) und *Hans Müller*[3]) durchgeführt wurde, und die den Zweck hatte, beim Tier mittelst Ultrarots Star zu erzeugen. In bezug auf die Methode sei auf die Originalarbeiten verwiesen. Es gelang schließlich mit Hilfe der verwendeten Lichtquelle und geeigneter Filter, beim erwachsenen Kaninchen schon durch eine Bestrahlungsdauer von einer halben Stunde und weniger bleibende Linsentrübungen hervorzurufen, während die ursprüngliche Methode noch eine Bestrahlungsdauer von etwa drei Stunden erfordert hatte. [Vgl. *Vogt*[4]).]

Schon im Jahre 1912, auf Grund seiner Untersuchungen über die Durchlässigkeit der durchsichtigen Augenmedien für das Ultrarot künstlicher Lichtquellen, schlug *Vogt*[5]) vor, die verderbliche Wirkung der Wärmestrahlen zu verhüten durch Vorschaltung geeigneter Gläser, die Ferroverbindungen enthalten, da solche Gläser nach *Zsigmondy* in hohem Maße für Ultrarotstrahlen undurchlässig sind.

Im Verlaufe der ersten Bestrahlungsversuche hatte sich eine zunächst nicht erklärliche Abschwächung der Strahlenwirkung ergeben (*Vogt* 1919). *Vogt* konnte feststellen, daß die Ursache dafür in einer Verunreinigung der Filterlösung mit Eisensalzen lag, die von dem Rahmen des Filters stammten, und die nach Untersuchung des Chemikers wahrscheinlich Ferroverbindungen darstellten.

Es lag demnach nahe, Schutzversuche gegen das Ultrarot mittels Eisenoxydulgläsern anzustellen. Vereinzelte solcher Versuche hatte schon *Vogt* mit positivem Erfolge angestellt. (Die Bestrahlungen wurden von Assistenzarzt *Lüssi* ausgeführt.) Es folgten weitere derartige Vorversuche durch *Hans Müller*, die ebenfalls ein positives Resultat hatten.

Diese Versuche systematisch an größerem Material durchzuführen, und zwar mit Eisenoxydulgläsern von bekannter Absorptionskurve im Ultrarot, war der Zweck meiner Arbeit.

Da nach den vorliegenden Untersuchungen sehr wahrscheinlich der Glasmacher- und Gießerstar auf die Ultrarotstrahlung zu beziehen sind, erscheint eine Durchprüfung der in Betracht kommenden Glasarten nicht nur von theoretischem, sondern ganz besonders auch von praktischem Wert. Es wird sich vor allem nur um solche Glasarten handeln können, deren Durchsichtigkeit hinreichend groß ist, um das Sehen bei der Arbeit nicht zu beeinträchtigen.

Von diesem Gesichtspunkte aus ergab sich von vornherein die Prüfung der Frage, ob und wie weit schon ganz gewöhnliches Fensterglas oder Flintgläser gegen das Ultrarot einen Schutz gewähren.

Die erwähnten Vorversuche *Hans Müllers* seien hier ganz kurz referiert:

1. In Versuch 15 bestrahlte *Müller* ein Kaninchen 25 Min. unter Vorschaltung eines Glimmerscheibchens von ca. 1 mm Dicke und erhielt einen positiven Befund.

2. In Versuche 17 und 18 bestrahlte *Müller* Kaninchen unter Vorschaltung eines gewöhnlichen Fensterglases von 2,2 mm Dicke und grünlicher Bruchfläche, zuerst während 35 Min. ohne Erfolg und dann während $3^1/_2$ Stunden mit positivem Ergebnis.

3. Versuche 18 und 19 *Müllers* zeigen, daß bei Vorschaltung von eisenoxydulhaltigem Robonglas auch starke Intensitäten von Ultrarotstrahlen selbst bei fast zweistündiger Bestrahlung keine Schädigungen mehr hervorrufen können.

II. Eigene Versuche.

A. Versuchsanordnung.

Die Versuche führte ich alle mit Benützung der von *Vogt* angegebenen, von *Ginella* und von *Müller* etwas modifizierten Apparatur durch. (Siehe die ausführlichen Mitteilungen von *Ginella* und *Müller*.)

Wir sind Herrn Privatdozent Dr. *Meißner*, I. Assistenten des Physikalischen Instituts der Universität Zürich, zu großem Danke verpflichtet, daß er eine Durchlässigkeitsbestimmung des Ultrarotfilters sowie auch ganz besonders der verwendeten Eisenoxydulgläser durchgeführt hat.

Das nach den Angaben von *Vogt* konstruierte Filter ist so beschaffen, daß es nur die kurzwelligen Ultrarotstrahlen und eine Spur äußeres Rot durchtreten läßt; denn die langwelligen Ultrarotstrahlen werden zum größten Teil durch das Wasser absorbiert. Die Durchlässigkeit des Wassers für Ultrarot ist nach *Meißner* folgende:

Die Schichtdicke des Wassers beträgt 1 cm.

Wellenlänge in $\mu\mu$	Durchlässigkeit in Proz.	Wellenlänge in $\mu\mu$	Durchlässigkeit in Proz.
800	98	1100	48
900	97	1200	34
1000	88	1250	23
1030	97	1300	5
1060	70	1400	0

Diese Messung ergibt folgende Durchlässigkeitskurve des Wassers für die Ultrarotstrahlen:

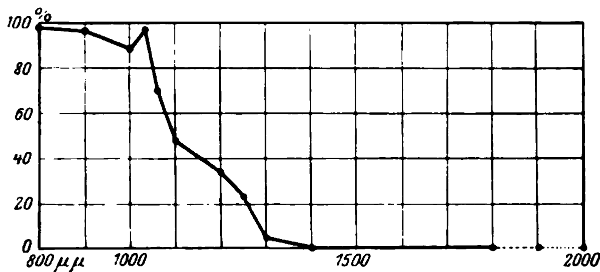


Abb. 1.

Das gesamte sichtbare Spektrum (mit Ausnahme des eben erwähnten Restes von äußerem Rot, das zur Zentrierung der Strahlen zweckmäßig ist) und die Ultraviolettstrahlen werden in der Jod-Jodkalilösung vernichtet. Die Glimmerscheibchen sind im ganzen Gebiet der ultraroten Strahlen für ca. 98% durchgängig. *Die Durchlässigkeitsmessungen ergaben also, daß die Bestrahlung tatsächlich mit kurzwelligem Ultrarot nicht über 1250 $\mu\mu$ Wellenlänge und etwas äußerem Rot geschieht.*

Als *Versuchstiere* wurden Kaninchen verschiedener Rasse und verschiedenen Alters verwendet. Bestrahlt wurden die Tiere stets in Narkose, meist durch intravenöse Injektion von Somnifen, ca. 0,3—0,5 ccm pro kg Körpergewicht. Zweimal habe ich die Urethannarkose versucht, die sich aber nicht so gut bewährt hat. Morphium habe ich in meinen Versuchen nie verwendet. Fixierung des Tieres wie bei den früheren Versuchen. Wie *Hans Müller* verwendete ich in keinem Versuche den Ecarteur, sondern hielt die Lider durch zwei Heftpflasterstreifen geöffnet. Die von *Müller* eingeführte automatische Tropfvorrichtung mit physiologischer Kochsalzlösung zum Schutze der Hornhaut hat sich auch in meinen Versuchen vortrefflich bewährt; außer leichter, vorübergehender Rötung der Lider habe ich nie eine Schädigung der Lider, der Bindehaut oder der Hornhaut beobachtet. Nach der Bestrahlung wurden dem Tier die Augen durch einen Heftpflasterstreifen geschlossen zur Verhütung von Beschädigungen, die sonst regelmäßig auftraten in der Zeit zwischen Bestrahlung und Erwachen des Tieres aus der Narkose. Um einer Verengerung der Pupille als erstem Zeichen der Schädigung

durch die Bestrahlung nicht entgegenzuwirken, habe ich in meinen Versuchen kein Atropin mehr verwendet. Wie aus den Versuchen *Vogts*, *Reichens* und *Hans Müllers* hervorgeht, würde übrigens Atropin eine Verengerung der Pupille, als Ausdruck der Sphincterreizung bei der Einwirkung ultraroter Strahlen auf die Iris, nicht verhindern können.

B. Die Gläser.

In einer ersten Versuchsreihe wurden dem zu bestrahlenden Auge eisenoxydulhaltige Gläser vorgeschaltet, in einer zweiten Reihe eisenarme Fenster- und Flintgläser.

1. *Die Eisenoxydulgläser.*

a) *Robonglas*, 2,6 mm dick, grünlich gefärbt, stark durchsichtig, läßt Ultrarot ziemlich reichlich durch*).

Durchlässigkeit für Ultrarotstrahlen**).

Wellenlänge in $\mu\mu$	Durchlässigkeit in Proz.	Wellenlänge in $\mu\mu$	Durchlässigkeit in Proz.
700	50	2300	50
900	24	2500	50
1000	20	2800	40
1200	20	3000	25
1500	35	3300	18
1800	40	3600	45
2000	42		

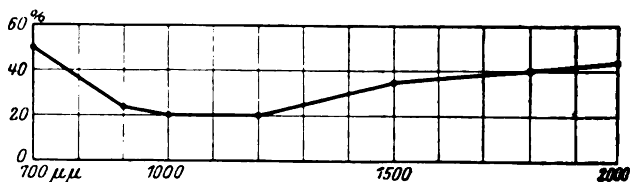


Abb. 2.

b) *Blaugläser.* Alle für Ultrarotstrahlen nur noch wenig durchlässig (s. Kurve).

1. Glas F. 3653, 2,0 mm dick, blauviolett, wenig durchsichtig. Versuch 1.

2. Glas F 3873, 1,25 mm dick, hellblauviolett, durchsichtig. Versuch 2.

3. Blauglas III, 2,5 mm dick, hellblau, durchsichtig. Versuch 3.

4. Blauglas IV, 2,2 mm dick, blau, etwas weniger durchsichtig als Blauglas III. Versuch 4.

---

*) Siehe Versuche 18 und 19 (*Hans Müller*).

**) Diese und die folgenden Messungen verdanken wir wieder Herrn Privatdozent Dr. *Meissner* (s. o.).

Durchlässigkeit für Ultrarotstrahlen:

Wellenlänge in $\mu\mu$	Durchlässigkeit in Proz.	Wellenlänge in $\mu\mu$	Durchlässigkeit in Proz.
700—900	0,5	1400	30
1000	3	1500	37
1100	7,5	1600	45
1200	13	1700	50
1300	22		

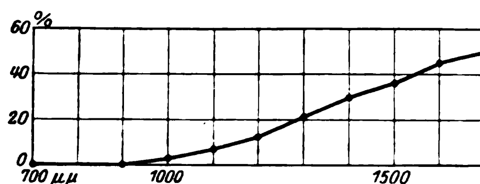


Abb. 3.

c) *Rauchgläser.* Beide für Ultrarot nur noch sehr wenig durchlässig.

1. Rauchglas VII, 2,8 mm dick, dunkelgrün, etwas rotdurchlässig. Versuch 6.

2. Rauchglas VIII, 2,1 mm dick, etwas dunkler als Rauchglas VII. Versuch 7a.

Durchlässigkeit für Ultrarotstrahlen:

Wellenlänge in $\mu\mu$	Durchlässigkeit in Proz.		Wellenlänge in $\mu\mu$	Durchlässigkeit in Proz.	
	Rauchglas VII	Rauchglas VIII		Rauchglas VII	Rauchglas VIII
800	16,5	6,6	1400	11	4,9
900	8,5	4,3	1500	—	6,2
1000	8,7	2,7	2000	—	23,8
1100	8,7	2,9	2100	—	29
1200	10	3,2	2500	—	40
1300	11	3,3	3000	—	18

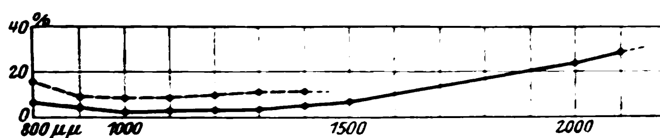


Abb. 4.

Aus diesen Durchlässigkeitsbestimmungen geht hervor, daß die angeführten Eisenoxydulgläser, vor allem die Rauchgläser VII und VIII, nur sehr wenig durchlässig sind für die Strahlen der Wellenlänge zwischen 700 und 1200 $\mu\mu$, die bei der Bestrahlung hauptsächlich in Betracht kommen. Deshalb vermögen diese Gläser das Auge vor Ultrarotschädigungen zu schützen, wie auch aus den Versuchen hervorgeht. Auch schon das gut durchsichtige Robonglas bildet einen hinreichenden Schutz, um Linsentrübungen bei fast zweistündiger Bestrahlung zu verhüten.

2. Eisenarme Flint- und Fenstergläser.

a) *Die Flintgläser.* Alle hell, durchsichtig, farblos, nur die beiden Gläser 0,198 sind etwas grünlich gefärbt.

Flintglas	0,102 : 1,75 mm	dick	Versuch	9
„	0,102 : 3,00 mm	„	„	10
„	0,103 : 1,70 mm	„	„	11
„	0,103 : 4 20 mm	„	„	12
„	0,178 : 1,60 mm	„	„	13 und 14
„	0,178 : 3,00 mm	„	„	15
„	0,198 : 1,70 mm	„	„	16
„	0,198 : 3,00 mm	„	„	17

Alle Flintgläser sind für Ultrarot mindestens so durchlässig wie das Fensterglas von 1,3 mm Dicke (s. unten).

b) *Glimmerscheibchen.* ca. 1 mm Dicke (s. *Müller,* Versuch 15). Im ganzen Gebiet des Ultrarots durchlässig ca. 98%.

c) *Fenstergläser.* Beide Gläser sehr stark für Ultrarot durchlässig.

1. Gewöhnliches Fensterglas, 2,3 mm dick, mit stark grüner Bruchfläche (*Hans Müller,* Versuche 17 und 18).

2. Gewöhnliches Fensterglas, 1,3 mm dick, mit schwach bläulicher Bruchfläche (Versuch 18).

Durchlässigkeit für Ultrarotstrahlen:

Wellenlänge in $\mu\mu$	Durchlässigkeit in Proz. dickes Glas (1)	Durchlässigkeit in Proz. dünnes Glas (2)	Wellenlänge in $\mu\mu$	Durchlässigkeit in Proz. dickes Glas (1)	Durchlässigkeit in Proz. dünnes Glas (2)
800	70	83,5	1400	68,5	80,5
900	65,3	84,7	1500	68,5	—
1000	62,5	80,5	1600	69,4	81,5
1100	64	80,4	2500	65,7	82,3
1200	63,5	80,5	3000	31	57,4
1300	65,4	—			

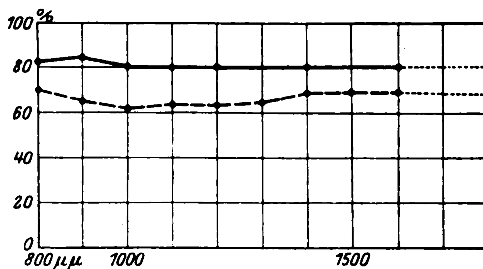


Abb. 5.

Aus diesen Messungen ergibt sich, daß die angeführten Fenster- und Flintgläser in hohem Maße durchlässig sind für die Strahlen, die bei der Schädigung des Auges in Betracht kommen. Keines der Gläser vermochte denn auch das Auge auf die Dauer zu schützen, bei allen trat nach kürzerer oder längerer Zeit eine Schädigung auf.

C. Die Versuche.

Da sich in meinen Versuchen mit den Flintgläsern stets dieselben Befunde gezeigt haben, wie sie *Hans Müller* in seiner Arbeit eingehend beschrieben hat, und da eine ausführliche Beschreibung der Befunde nicht mehr in den Rahmen dieser Arbeit gehört, so verweise ich auf die Arbeit *Müllers*.

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß alle Schädigungen des Auges, die durch Bestrahlung unter Vorschaltung der Flintgläser auftraten, weniger intensiv waren, als wenn kein Glas vorgeschaltet wurde. Die Schädigungen waren je nach dem vorgeschalteten Glas, der Dauer der Bestrahlung und vielleicht auch entsprechend der Empfindlichkeit des Auges graduell etwas verschieden.

Wir haben uns nicht mit der Durchlässigkeitsbestimmung begnügt, sondern auch noch mittels berußten Thermometers die Temperatur gemessen, die mit oder ohne Vorschaltung der benutzten Schutzgläser im Bereiche des Fokus (also an Stelle des zu bestrahlenden Auges) auftrat.

a) *Temperaturmessungen* (als Ergänzung der Messungen *Hans Müllers*).

Die zu prüfenden Gläser werden von einer einfachen Pappdeckelfassung gehalten und zwischen Steinsalzlinse und Thermometer, bei den Tierversuchen zwischen Linse und Auge des Tieres ins Strahlenbüschel gestellt. Zum Einstellen des Auges oder des Thermometers bei denjenigen Gläsern, die nur sehr wenig oder gar kein Rot durchlassen, benützte ich eine ebenfalls aus Pappdeckel hergestellte Fassung, ähnlich der Einrichtung zum Auswechseln der Diapositive bei den Projektionsapparaten. Zum Fokussieren diente das gut durchsichtige Robonglas.

Die durch diesen Versuch gewonnenen Zahlen geben uns nun ein relatives Maß für die Durchlässigkeit der Gläser für die in Betracht kommenden, schädigenden *kurzwelligen Ultrarotstrahlen*.

Die Messungen mittels Thermometers ergeben bei Zimmertemperatur 22°:

1. Ganze Strahlenintensität ohne Vorschaltung	69,5—70,5°
2. Glimmerscheibchen	63,5—65,0°
3. Die Flintgläser: alle zwischen	62,0—65,0°
4. Fensterglas 1,3 mm dick mit bläulichem Bruch	62,0—63,5°
5. Fensterglas 2,3 mm dick mit grünem Bruch	59,0—60,0°
6. Glas F 3653	43,0—45,0°
7. Robonglas	33,5—35,0°
8. Rauchglas VII	34,0—34,5°
9. Blauglas IV	28,5—29,5°
10. Blauglas III	27,0—27,5°
11. Glas F 3873	25,0—26,0°
12. Rauchglas VIII	24,0—25,0°

Diese Messungen, soweit sie nicht die Flintgläser und das dünne Fensterglas betreffen, wurden alle von *Hans Müller* vorgenommen und sind in seiner Arbeit niedergelegt.

Wie man sieht, stimmen die Ergebnisse gut überein mit den Durchlässigkeitsbestimmungen *Meißners*.

b) Versuche mit Eisenoxydulgläsern.

Versuch 1 (5. I. 1924). Bestrahlungszeit: 3 Stunden 10 Minuten unter Vorschaltung von Glas F 3653.

Kaninchen Nr. 97 344 schwarz, Gewicht 2500 g. Alter 7½ Monate. Bestrahlung des rechten Auges. (Das linke wurde am 14. XII. 1923 von *Hans Müller* mit positivem Ergebnis bestrahlt; s. *Müller*, Versuch 12).

Pupille 10,5 mm weit. Narkose: Somnifen 1,0 ccm intravenös.

Pupille zu Beginn und während der ganzen Bestrahlung 8,5 mm weit.

1. Untersuchung, unmittelbar nach der Bestrahlung: Conjunctiva bulbi nasal leicht gerötet. Vielleicht geringe Opazität des Kammerwassers, keine corpusculären Elemente darin; sonst alles o. B. Pupille 8,5 mm weit, gut reagierend.

Nachuntersuchungen am 6., 8., 10. und 24. I. 1924: Stets o. B. Pupille 7,5 mm weit, gut reagierend.

Versuch 2 (5. I. 1924). Bestrahlungszeit: 3 Stunden 15 Minuten, vorgeschaltet Glas F 3873.

Kaninchen Nr. 97 332 braun, Gewicht 2000 g. Alter 5½ Monate. Bestrahlung des rechten Auges. (Linkes Auge von *Hans Müller* bestrahlt am 18. XII. 1923 mit positivem Ergebnis; s. *Müller*, Versuch 7).

Pupille 7,5—9,0 mm weit. Narkose: Urethanklistier 4½ ccm einer 25proz. wässerigen Lösung.

Pupille zu Beginn und während der ganzen Bestrahlung 7,0—8,0 mm weit.

1. Untersuchung unmittelbar nach der Bestrahlung: Conjunctiven leicht gerötet, sonst alles o. B. Pupille 7,0—8,0 mm weit, gut reagierend.

Nachuntersuchungen am 6., 8., 10. und 15. I. 1924: Stets o. B. Pupille 6,5 bis 7,5 mm weit, gut reagierend.

Versuch 3 (15. I. 1924). Bestrahlungszeit: 3 Stunden 30 Minuten, vorgeschaltet Blauglas III.

Kaninchen Nr. 97 364, schwarz, Gewicht 1800 g. Alter 5 Monate. Bestrahlung des rechten Auges. (Das linke Auge wurde am 22. XII. 1923 von *Hans Müller* 35 Minuten lang bestrahlt unter Vorschaltung von Fensterglas mit negativem Ergebnis; s. *Müller*, Versuch 16).

Pupille 8,5—9,0 mm weit. Narkose: Somnifen 0,9 ccm intravenös.

Pupille zu Beginn und während der ganzen Bestrahlung 7,5—8,5 mm weit.

1. Untersuchung unmittelbar nach der Bestrahlung: Das Strahlenbündel der Spaltlampe ist in der Vorderkammer eben sichtbar, keine corpusculären Elemente. Sonst alles o. B.

Pupille 7,5—8,5 mm weit, gut reagierend.

1. Nachuntersuchung am 16. I. 1924: Vorderkammer wieder vollkommen klar. Alles o. B.

Weitere Nachuntersuchungen am 17., 24. I. und 2. II. 1924: Alles o. B. Pupille 6,5—8,0 mm weit, gut reagierend.

Versuch 4 (12. I. 1924). Bestrahlungszeit: 45 Minuten, vorgeschaltet Blauglas IV.

Kaninchen Nr. 97 343, schwarz, Gewicht 2500 g. Alter 7½ Monate. Bestrahlung des rechten Auges. (Linkes Auge am 14. XII. 1923 von *Hans Müller* mit positivem Ergebnis bestrahlt; s. *Müller*, Versuch 11.)

Pupille 9,0 mm weit. Narkose: 0,6 ccm Somnifen intravenös, dazu 3 ccm Urethan subcutan.

Pupille zu Beginn und während der ganzen Bestrahlung 8,5 mm weit.

1. Untersuchung unmittelbar nach der Bestrahlung: Alles o. B. Pupille 8,5 mm weit, gut reagierend.

Nachuntersuchungen am 13., 15., 17., 24. I. und 2. II. 1924: Stets o. B. Pupille 7,0—8,0 mm weit, gut reagierend.

Versuch 5 (20. III. 1924). Bestrahlungszeit: 3 Stunden, vorgeschaltet Blauglas IV.

Kaninchen Nr. 97 372 braun, Gewicht 2500 g. Alter 6 Monate. Bestrahlung des rechten Auges. (Dasselbe Auge wurde am 5. IV. 1924 nochmals bestrahlt, und zwar 30 Minuten unter Vorschaltung von Flintglas 0,103 dünn mit positivem Ergebnis. Das linke Auge wurde in derselben Narkose am 5. IV. unter Vorschaltung von Flintglas 0,102 dünn 15 Minuten bestrahlt, ebenfalls mit positivem Ergebnis; s. Versuch 9 und 11.)

Pupille 8,5—9,0 mm weit. Narkose: 1 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn und während der ganzen Bestrahlung 8,5 mm weit.

1. Untersuchung unmittelbar nach der Bestrahlung: Conjunctiven leicht gerötet, sonst alles o. B. Pupille 8,0—8,5 mm weit, gut reagierend.

Nachuntersuchungen am 21., 25., 27. III., 2. und 5. IV. 1924: Stets o. B. Pupille 7,0—8,0 mm weit, gut reagierend.

Versuch 6 (16. I. 1924). Bestrahlungszeit 3 Stunden 30 Min., vorgeschaltet Rauchglas VII.

Kaninchen Nr. 97 336 braun, Gewicht 1800 g. Alter 6 Monate. Bestrahlung des linken Auges. (Rechtes Auge bestrahlt am 27. III. 1924 unter Vorschaltung von Flintglas 0,198 dick; s. Versuch 17.)

Pupille 8,0—9,0 mm weit. Narkose: 0,6 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn und während der ganzen Bestrahlung 7,5—8,5 mm weit.

1. Untersuchung unmittelbar nach der Bestrahlung: Alles o. B. Pupille 7,5 bis 8,5 mm weit, gut reagierend.

Nachuntersuchungen am 17., 20., 24. I. und 2. II. 1924: Stets o. B. Pupille 6,5—7,5 mm weit, gut reagierend.

Versuch 7. a) 10. I. 1924. Bestrahlungszeit: 1 Stunde 25 Minuten, vorgeschaltet Rauchglas VIII.

Kaninchen Nr. 97 370 braun. Gewicht 1750 g. Alter 4 Monate. Bestrahlung des rechten Auges. (Dasselbe Auge wurde am 2. IV. 1924 während 10 Minuten bestrahlt ohne Glasvorhaltung, mit positivem Ergebnis; s. Versuch 7b.)

Pupille 9,0 mm weit. Narkose: 5 ccm einer 25proz. wässerigen Urethanlösung subcutan. Narkose ist schlecht, das Tier ist sehr unruhig.

Da nach 85 Minuten das Filter springt, muß der Versuch abgebrochen werden.

Pupille zu Beginn und während der ganzen Bestrahlung 9,0 mm weit.

1. Untersuchung unmittelbar nach der Bestrahlung: Alles o. B. Pupille 9,0 mm weit, gut reagierend.

Nachuntersuchungen am 11., 15., 24., 26. I. und 2. II. 1924: Stets o. B. Pupille 8,0 mm weit, gut reagierend.

b) 2. IV. 1924. Bestrahlungszeit: 10 Minuten ohne Glasvorschaltung.

Kaninchen Nr. 97 370. Wie in Versuch 7a. Bestrahlung des rechten Auges. (Dasselbe Auge wurde am 10. I. 1924 unter Vorschaltung von Rauchglas VIII mit negativem Ergebnis bestrahlt; s. Versuch 7a.)

Die Untersuchung des Auges vor der 2. Bestrahlung ergibt nichts Besonderes.

Pupille 7,5—8,5 mm weit. Narkose: 0,8 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn der Bestrahlung	7,0—8,0 mm weit
„ nach 3 Minuten	5,0 mm weit
„ „ 7 „	2,0 mm weit
„ „ 10 „	1,5 mm weit

1. Untersuchung, unmittelbar nach der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers, keine corpusculären Elemente. Entlang der vorderen Linsennaht punktförmige Trübungen. Pupille 1,5 mm weit.

2. Untersuchung, 7 Stunden nach der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers, keine corpusculären Elemente. Linsenvorderfläche mit einigen staubförmigen Pigmentauflagerungen. Hinter der Linsennaht sehr feine Trübungen. Die übrige Linse ist klar. Pupille 4,5 mm weit, reagiert nur sehr träge.

Das Tier wird zwecks anatomischer Untersuchungen getötet und enucleiert.

Während die Bestrahlung dieses Auges am 10. I. 1924 von 1 Stunde 25 Min. Dauer unter Vorschaltung von Rauchglas VII keinen Einfluß hatte, trat bei der 2. Bestrahlung ohne Schutzglasvorschaltung schon nach 10 Minuten eine deutliche Schädigung des Auges auf.

Versuch 8 (21. III. 1924). Bestrahlungszeit: 3 Stunden, vorgeschaltet Rauchglas VIII.

Kaninchen Nr. 97 333 braun, Gewicht 2500 g. Alter 6 Monate. Bestrahlung des rechten Auges. (Das linke Auge wurde von *Hans Müller* am 29. XII. 1923 unter Vorschaltung von gewöhnlichem Fensterglas 2,3 mm dick, $3^1/_2$ Stunden lang bestrahlt mit positivem Ergebnis; s. *Müller*, Versuch 17.)

Pupille 9,0—9,5 mm weit. Narkose: 1 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn und während der ganzen Bestrahlung 8,0—8,5 mm weit.

1. Untersuchung, unmittelbar nach der Bestrahlung: Alles o. B. Pupille 8,0—8,5 mm weit, gut reagierend.

Nachuntersuchungen am 22., 25., 27. III. und 2. IV. 1924: Stets o. B. Pupille 7,0—8,0 mm weit, gut reagierend.

c) *Versuche mit Flintgläsern und dünnem Fensterglas.*

Versuch 9 (5. IV. 1924). Bestrahlungszeit: 15 Minuten, vorgeschaltet Flintglas 0,102 dünn.

Kaninchen Nr. 97 372, wie Versuch 5. Bestrahlung des linken Auges. (In gleicher Narkose wurde das rechte Auge 30 Minuten lang unter Vorschaltung von Flintglas 0,103 dünn mit positivem Ergebnis bestrahlt, während am 20. III. 1924 eine 3stündige Bestrahlung dieses rechten Auges unter Vorschaltung von Blauglas IV keinen Effekt hatte; s. Versuche 5 und 11.)

Pupille 8,0—9,0 mm weit. Narkose: 8,0 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn der Bestrahlung	7,5—8,5 mm weit
„ nach 4 Minuten	5,0—5,5 mm weit
„ „ 6 „	2,0—3,0 mm weit
„ „ 15 „	2,0—3,0 mm weit

Effekt der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers mit zirkulierenden Punkten in der Vorderkammer. Erst Sphincterreizung, dann Lähmung. Depigmentation des Pupillarrandes der Iris. Zuckergußring mit Pigment auf der Linsenvorderfläche. Trübung der Linse.

(Ich verweise hier nochmals auf die eingehende Beschreibung dieser Schädigungen in der Arbeit von *Hans Müller*.)

Versuch 10 (19. III. 1924). Bestrahlungszeit: 30 Minuten, vorgeschaltet Flintglas 0,102 dick.

Kaninchen Nr. 97 371 braun, Gewicht 2500 g. Alter 6 Monate. Bestrahlung des linken Auges.

Pupille 8,0—9,0 mm weit. Narkose: 1 ccm Somnifen intravenös.

Pupille	zu Beginn der Bestrahlung		7,5—8,5 mm weit
„	nach 5 Minuten		6,0—7,0 mm weit
„	„ 9	„	2,0—3,0 mm weit
„	„ 30	„	2,0—3,0 mm weit

Effekt der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers mit zirkulierenden Punkten in der Vorderkammer. Erst Sphincterreizung, dann Lähmung. Depigmentation des Pupillarrandes der Iris. Zuckergußring und Pigment auf der Linsenvorderfläche. Trübung der Linse.

Versuch 11 (5. IV. 1924). Bestrahlungszeit: 30 Minuten, vorgeschaltet Flintglas 0,103 dünn.

Kaninchen Nr. 97 372, wie in Versuchen Nr. 5 und 9.

Bestrahlung des rechten Auges. (Das gleiche Auge wurde am 20. III. 1924 während 3 Stunden unter Vorschaltung von Blauglas IV mit negativem Ergebnis bestrahlt, das linke Auge in gleicher Narkose am 5. IV. 15 Minuten unter Vorschaltung von Flintglas 0,102 dünn mit positivem Ergebnis; s. Versuche 5 und 9.)

Pupille 8,0—9,0 mm weit. Narkose: 0,8 ccm Somnifen intravenös.

Pupille	zu Beginn der Bestrahlung		7,5—8,5 mm weit
„	nach 3 Minuten		5,0—6,0 mm weit
„	„ 6	„	2,0—3,0 mm weit
„	„ 30	„	1,5—2,5 mm weit

Effekt der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers mit zirkulierenden Punkten in der Vorderkammer. Erst Sphincterreizung, später Lähmung. Depigmentation des Pupillarrandes der Iris. Zuckergußring und Pigmentschleier auf der Linsenvorderfläche. Linsentrübung.

Die Versuche 5 und 11 ergeben: Während die Bestrahlung des Auges am 20. III. 1924 von 3 Stunden Dauer unter Vorschaltung von Blauglas IV, das nur wenig Ultrarot durchläßt, keinen Effekt hatte, trat bei der weiteren Bestrahlung von 30 Minuten unter Vorschaltung von Flintglas 0,103 dünn, das stark Ultrarot durchläßt, eine sehr deutliche Schädigung des Auges auf.

Versuch 12 (26. III. 1924). Bestrahlungszeit: 17 Minuten, vorgeschaltet Flintglas 0,103 dick.

Kaninchen Nr. 97 374 braun, Gewicht 2250 g. Alter 6 Monate. Bestrahlung des rechten Auges.

Pupille 7,5—8,5 mm weit. Narkose: 0,8 ccm Somnifen intravenös.

Pupille	zu Beginn der Bestrahlung		7,0—8,0 mm weit
„	nach 5 Minuten		6,0—7,0 mm weit
„	„ 7	„	2,0—3,0 mm weit
„	„ 17	„	2,0—3,0 mm weit

Effekt der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers. Erst Sphincterreizung, dann Lähmung. Depigmentation des Pupillarrandes der Iris. Zuckergußring mit Pigment auf der Linsenvorderfläche. Linsentrübung.

Versuch 13 (26. III. 1924). Bestrahlungszeit: 6 Minuten, vorgeschaltet Flintglas 0,178 dünn.

Kaninchen Nr. 97 373 braun, Gewicht 2250 g. Alter 6 Monate. Bestrahlung des linken Auges. (Das rechte Auge wurde in gleicher Narkose während 6 Minuten

unter Vorschaltung von Flintglas 0,178 dick mit positivem Ergebnis bestrahlt: s. Versuch 15.)

Pupille 7,5—8,5 mm weit. Narkose: 1,3 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn der Bestrahlung	. . . . . .	7,0—8,0 mm weit
„ nach 3 Minuten	. . . .	1,5—2,5 mm weit
„ „ 6 „	. . . .	1,5—2,0 mm weit

Effekt der Bestrahlung: Leichte Trübung des Kammerwassers und Sphincterreizung. Nach 4 Tagen leichte Sphincterparese.

Versuch 14 (26. IV. 1924). Bestrahlungszeit: 30 Minuten, vorgeschaltet Flintglas 0,178 dünn.

Kaninchen Nr. 97 310 braun, Gewicht 3000 g. Alter 10 Monate. Bestrahlung des linken Auges. (Rechtes Auge in gleicher Narkose 35 Minuten bestrahlt unter Vorschaltung von Flintglas 0,198 dünn mit positivem Ergebnis; s. Versuch 16.)

Pupille 8,5—9,5 mm weit. Narkose: 1,3 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn der Bestrahlung	. . . . . .	8,0—9,0 mm weit
„ nach 6 Minuten	. . . .	6,0—7,0 mm weit
„ „ 10 „	. . . .	1,5—2,5 mm weit
„ „ 30 „	. . . .	1,5—2,0 mm weit

Effekt der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers mit wenigen zirkulierenden Punkten. Erst Sphincterreizung, dann Lähmung. Geringe Depigmentation des Pupillarrandes der Iris. Weiße und pigmentierte Punkte auf der Linsenvorderfläche. Trübung der Linse auch am hinteren Pol.

Versuch 15 (26. III. 1924). Bestrahlungszeit: 6 Minuten, vorgeschaltet Flintglas 0,178 dick.

Kaninchen Nr. 97 373, wie Versuch 13. Bestrahlung des rechten Auges. (Das linke Auge wurde in der gleichen Narkose 6 Minuten unter Vorschaltung von Flintglas 0,178 dünn mit schwach positivem Ergebnis bestrahlt; s. Versuch 13.)

Pupille 7,5—8,5 mm weit. Narkose: 1 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn der Bestrahlung	. . . . . .	7,0—8,0 mm weit
„ nach 3 Minuten	. . . .	2,0—3,0 mm weit
„ „ 6 „	. . . .	1,5—2,0 mm weit

Effekt der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers mit zirkulierenden Punkten in der Vorderkammer. Erst Sphincterreizung, dann Lähmung. Depigmentation des Pupillarrandes der Iris. Zuckergußring und Pigmentpunkte auf der Linsenvorderfläche. Trübung der Linse.

Versuch 16 (26. IV. 1924). Bestrahlungszeit: 35 Minuten, vorgeschaltet Flintglas 0,198 dünn.

Kaninchen Nr. 97 310, wie in Versuch 14. Bestrahlung des rechten Auges. (Das linke Auge wurde in der gleichen Narkose unter Vorschaltung von Flintglas 0,178 dünn mit positivem Ergebnis bestrahlt; s. Versuch 14.)

Pupille 8,5—9,5 mm weit. Narkose: 0,9 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn der Bestrahlung	. . . . . .	8,0—9,0 mm weit
„ nach 15 Minuten	. . . .	6,0—7,0 mm weit
„ „ 20 „	. . . .	1,5—2,5 mm weit
„ „ 40 „	. . . .	1,5—2,0 mm weit

Effekt der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers mit zirkulierenden Punkten in der Vorderkammer. Erst Reizung, dann Lähmung des Sphincter iridis.

Geringe Depigmentation des Pupillarrandes der Iris. Zuckergußring und Pigmentpunkte auf der Linsenvorderfläche. Trübung der Linse, auch am hinteren Pol.

Versuch 17 (27. III. 1924). Bestrahlungszeit: 40 Minuten, vorgeschaltet Flintglas 0,198 dick.

Kaninchen Nr. 97 336 braun, Gewicht 2250 g. Alter 6 Monate. Bestrahlung des rechten Auges. (Das linke Auge wurde am 16. I. 1924 $3^1/_2$ Stunden lang unter Vorschaltung von Rauchglas VII mit negativem Ergebnis bestrahlt; s. Versuch 6.)

Pupille 8,5—9,5 mm weit. Narkose: 0,8 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn der Bestrahlung	7,5—8,5 mm weit
„ nach 20 Minuten	5,0—6,0 mm weit
„ „ 25 „	1,5—2,0 mm weit
„ „ 40 „	1,5—2,0 mm weit

Effekt der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers mit vereinzelten zirkulierenden Punkten in der Vorderkammer. Erst Sphincterreizung, später Lähmung. Depigmentation des Pupillarrandes der Iris. Weiße und pigmentierte Punkte auf der Linsenvorderfläche. Geringgradige Trübung der Linse.

Versuch 18 (14. IV. 1924). Bestrahlungszeit: 45 Minuten, vorgeschaltet Fensterglas 1,3 mm dick, mit bläulicher Bruchfläche.

Kaninchen Nr. 97 845, engl. Schecke. Gewicht 2500 g. Alter 11 Monate. Bestrahlung des linken Auges.

Pupille 9,0—9,5 mm weit. Narkose: 1 ccm Somnifen intravenös.

Pupille zu Beginn der Bestrahlung	8,0—8,5 mm weit
„ nach 15 Minuten	7,0—7,5 mm weit
„ „ 20 „	2,0—3,0 mm weit
„ „ 40 „	1,5—2,0 mm weit

Effekt der Bestrahlung: Trübung des Kammerwassers mit vereinzelten zirkulierenden Punkten in der Vorderkammer. Erst Sphincterreizung, später Lähmung. Depigmentation des Pupillarrandes der Iris. Zuckergußauflagerung und Pigmentpunkte auf der Linsenvorderfläche. Geringe subkapsuläre Trübungen der Linse und vorübergehende vermehrte innere Reflexion, besonders nasal oben.

III. Epikrise.

In den vorstehenden 18 Versuchen wurden die Augen von erwachsenen normal pigmentierten Kaninchen 19 mal bestrahlt unter Vorschaltung von Eisenoxydulgläsern, Flintgläsern und gewöhnlichem Fensterglas. Es ergab sich, daß die Vorschaltung von stark eisenoxydulhaltigen Schutzgläsern, welche das Ultrarot im Bereiche der Wellenlängen 800—1225 $\mu\mu$ bis auf 20% und weniger auszulöschen imstande sind, die Starbildung verhüten. Eisenoxydulhaltige Lösungen und Gläser schützen das Auge vor starken Intensitäten ultraroter Strahlen selbst bei einer Bestrahlungszeit von über drei Stunden, während unter gleichen Bedingungen aber ohne Schutzglasvorschaltung schon nach wenigen Minuten eine deutliche Schädigung eintritt.

Die im Gegensatz zu den Eisenoxydulgläsern stark ultrarotdurchlässigen Fenster- und Flintgläser vermögen wohl die Intensität der Einwirkung etwas abzuschwächen, aber das Auge trotzdem nicht vor der Schädigung zu bewahren.

Was also die früher mitgeteilten Vorversuche von *Vogt* und *Müller* (s. oben) ergeben hatten, konnte bestätigt werden.

Da nun, wie schon in der Einleitung bemerkt wurde, der Glasbläser- und Gießerstar mit größter Wahrscheinlichkeit durch die Ultrarotstrahlen der glühenden Glasmasse verursacht wird, so erscheint uns der Versuch gerechtfertigt, durch solche eisenoxydulhaltige Gläser den Star zu verhüten zu suchen. *Am vollkommensten könnte dies durch die Rauchgläser VII und VIII geschehen,* die allerdings den Nachteil einer relativ geringen Durchsichtigkeit haben. An zweiter Stelle stehen die Blaugläser. Wenn auch das 2,6 mm dicke *Robonglas* bei fast zweistündiger Bestrahlung einen hinreichenden Schutz bot, so ergibt doch die mitgeteilte Durchlässigkeitskurve, daß es noch wesentlich mehr von den in Betracht fallenden schädigenden Strahlen durchläßt (Gegend zwischen 800 und 1250 $\mu\mu$) als eines der verwendeten Blaugläser.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. *Vogt* für seine Mithilfe während der ganzen Arbeit meinen besten Dank aussprechen.

Ebenso bin ich Herrn Privatdozent Dr. *Meißner* für die Durchlässigkeitsbestimmungen des Filters und der Schutzgläser zu großem Danke verpflichtet, wie auch den Herren Assistenten der Universitäts-Augenklinik Zürich, besonders Herrn Dr. *Franceschetti* für die vielen Spaltlampenuntersuchungen.

Dann auch danke ich Herrn Dr. *Ginella* für seine Ratschläge und besonders Herrn Dr. *Hans Müller*, dessen treffliche Einführung in die Versuchstechnik meine Arbeit bedeutend erleichtert hat.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Vogt, Alfred,* Experimentelle Untersuchungen über die Durchlässigkeit der durchsichtigen Medien des Auges für das Ultrarot künstlicher Lichtquellen. v. Graefes Arch. f. Ophth. **81**, 155. 1912. — [2]) *Vogt, Alfred,* Einige Messungen der Diathermansie des menschlichen Augapfels usw. Ibidem **83**, 99. 1912. — [3]) *Reichen, Jürg.,* Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Ultrarotstrahlen auf das Auge. Zeitschr. f. Augenheilk. **31**. 1914; ferner Inaug.-Diss. Aarau 1914. — [4]) *Vogt, Alfred,* Experimentelle Erzeugung von Katarakt durch isoliertes kurzwelliges Ultrarot, dem Rot beigemischt ist. Schweiz. Naturforsch. Ges., Lugano 1919. — [5]) *Vogt, Alfred,* Ges. schweiz. Augenärzte 1919; referiert Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **63**, 230. 1919. — [6]) *Vogt, Alfred,* Atlas der Spaltlampenmikroskopie. 1. Aufl. 1921, S. 116 und 135. — [7]) *Ginella, A.*, Experimentelle Untersuchungen über Starerzeugung vermittels ultraroter Strahlen, denen Rot beigemischt ist. v. Graefes Arch. f. Ophth. **114**. 1924. — [8]) *Müller, Hans,* Experimentelle Untersuchungen über Schädigungen des Auges durch Ultrarotstrahlen. Lokalisation und Morphologie der Linsentrübungen. v. Graefes Arch. f. Ophth. **114**. 1924.

(Aus der deutschen Universitäts-Augenklinik in Prag. — Vorstand: Professor Dr. *A. Elschnig*.)

Über xanthomatöse Tumoren der Orbita.

Von

Dr. Hermann H. Elschnig,
Abteilungs-Assistent der Klinik.

Mit 5 Textabbildungen.

Seit sich die pathologische Anatomie bemüht, die Histogenese zum leitenden Prinzip der Namengebung in der Lehre von den Geschwülsten einzusetzen, sind die oft nebensächlichen, häufig allerdings sehr auffälligen Merkmale, nach denen früher die Benennung der Neubildungen erfolgte (Xanthome, Psammome), auf ihre wahre Bedeutung zurückgeführt. Ein solches früher überschätztes Merkmal ist die Speicherung von gelben Lipoiden, die einer ganzen Reihe von Neubildungen blastomatöser und entzündlicher Art den Sammelnamen Xanthome gegeben hat. Seit auf das Vorkommen solcher lokalisierter und generalisierter Lipoidspeicherung und lipoider Pigmente, speziell im Zusammenhang mit Allgemeinerkrankungen geachtet wird, wurden die verschiedensten xanthomatösen Neubildungen, die unter dem Sammelnamen Xanthom geführt wurden, an der richtigen Stelle des Systems eingereiht. So wurden xanthomatöse Sarkome verschiedner Art (*Nothen*), Carcinome (*Kinoshita, Petri*), Ganglioneurome (*Beitzke*) beschrieben.

Während nach der umfassenden Zusammenstellung *Birch-Hirschfelds* wohl sämtliche Tumorarten auch im Bereich der Orbita bekannt und publiziert sind, scheint bis jetzt wenigstens in der deutschen ophthalmologischen Literatur keine Mitteilung über xanthomatöse Tumoren der Orbita vorzuliegen. Unter dem großen Material von Orbitaltumoren unserer Klinik fanden sich zwei derartige Fälle, über die ich berichten möchte*).

*) *Anmerkung bei der Korrektur:* Dr. *Kubik* hat am Naturforschertage in Innsbruck September 1924 über unsere Fälle von xanthomatösen Tumoren berichtet. In dem letzten Hefte der Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. (ausgegeben am 4. XI. 1924) ist die Mitteilung über einen weiteren Fall eines „Xanthoms der Orbita" von *Feigenbaum* und *Sondermann* enthalten.

D., Magdalena, 57 Jahre alt. Seit 1 Jahr Exophthalmus links, anfänglich keine Schmerzen, doch in der letzten Zeit häufige bohrende Schmerzen in der linken Augenhöhle. 9. XI. 1920 Visus rechts $^6/_{24}$, mit + 1,5 dptr = $^6/_6$, links Amaurose.

Die linke Orbita eingenommen von einem kleinfaustgroßen Tumor (siehe Abb. 1), der den Bulbus ganz nach außen oben verdrängt; Länge der rechten Lidspalte 23 mm, des linken Oberlides 70 mm. Nur die obere Hälfte des Bulbus ist vom Oberlid gedeckt, die untere Übergangsfalte in Form eines mächtigen Wulstes zwischen den beiden Lidrändern vorquellend, Lidhaut überall verschieblich. In der unteren Hälfte des Oberlides ein knolliger Tumor tastbar, das Unterlid ganz eingenommen von knolligen Tumoren, die bis über den unteren Orbitalrand um 1 cm nach unten reichen. Nur Spur Beweglichkeit des Bulbus nach allen Richtungen. Venen der Bulbusbindehaut stark erweitert; das untere Drittel der Hornhaut eingenommen von einem grauweißen torpiden Geschwür, die übrige Hornhaut chagriniert, Epithel stark gestichelt; zahlreiche hintere Synechien. Keine Lichtreaktion, kein rotes Licht. Keine Drüsenschwellung.



Abb. 1.

Rechtes Auge äußerlich und ophthalmoskopisch normal.

Röntgenuntersuchung ergab ein negatives Resultat. Am 18. I. 1921 wurde auf der Röntgenstation Prof. *Schloffer* eine Haut - Einheitsdosis 103 mm Aluminiumfilter verabreicht und die Bestrahlung am 14. II. und 14. III. wiederholt.

Die interne Untersuchung war negativ. Blutbild ergab 29% Lymphocyten, 3% Übergangsformen, 1% eosinophile, 66% neutrophile, 1% basophile. Wassermann-Reaktion negativ.

Am 16. VI. wird, da das Röntgenbild unverdächtig war und die Untersuchung der Nasennebenhöhlen normale Verhältnisse gezeigt hatten, also die Möglichkeit einer radikalen Entfernung gegeben war, von Prof. *Elschnig* die Enucleation und anschließend daran Exenteratio orbitae mit Erhaltung der Lider, die wohl sehr stark überdehnt, aber unverdächtig waren, ausgeführt. Das Periost erschien in der Tat überall intakt.

Histologischer Befund: Ein derbes, ziemlich zellreiches Bindegewebe bildet an einzelnen Stellen eine ziemlich solide Kapsel um die Neubildung herum. In dieser Kapsel sehr wenige Gefäße, vorwiegend langgestreckte, ziemlich protoplasmaarme Zellen, viel faseriges hyalines Zwischengewebe, hier und da einzelne Rundzellen mit ganz kleinem Kern eingesprengt. In den Rundzellen vereinzelte pyknotische Kerne, das Protoplasma um den pyknotischen Kern eosinophil. Das Sarkomgewebe selbst in verschiedenen untereinander parallelen Zügen angeordnet, mit ziemlich gut entwickeltem Stroma. Sarkomzellen selbst annähernd spindelig, große saftige Kerne, wenig Protoplasma. An einzelnen Stellen herrscht der Eindruck eines hyalinen Bindegewebes vor, zwischen dessen Zügen die Sarkomzellen ziemlich unregelmäßig eindringen (infiltrierendes Wachstum). Stellenweise erinnert der Aufbau des Tumors etwas durch seine alveoläre Beschaffenheit an

Carcinom. *An einzelnen Stellen wabige Zellen, die wie ausgelaugt aussehen und an regressive Formation der Fettzellen erinnern.* An vielen Stellen Riesenzellen mit zentral gelagerten Kernen. Der Tumor im ganzen sehr blutreich, große mit deutlichem Epithel bekleidete Lacunen durchsetzen den Tumor an einer Seite (Cystische Bildungen?)

Zusammenfassend ergibt der histologische Befund das Bild eines lipoidreichen xanthoplastischen Tumors, der infolge des Pleomorphismus seiner Zellen und der vielen Riesenzellen wohl als xanthoplastisches Sarkom angesprochen werden kann (Abb. 2). Heilung per primam. Entlassung der Patientin.

Am 22. VI. 1922 kommt Patientin wieder an die Klinik mit dem Bemerken, daß sie seit zwei Monaten eine ziemlich rasch wachsende Geschwulst am linken Orbitalrand wahrnimmt.

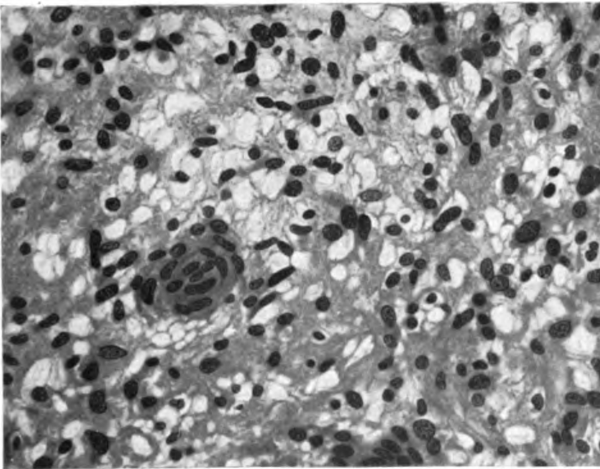


Abb. 2.

Rechtes Auge unverändert (Abb. 3).

Linkes Auge: Unter dem oberen Orbitalrand im inneren Drittel ein etwa taubeneigroßer knochenharter, etwas verschieblicher Tumor, sonst oberer und unterer Orbitalrand vollkommen glatt, Oberlid entropioniert, etwas nach einwärts gezogen, kleiner, nur wenig geräumiger Bindehautsack, die ganze Orbita von einem dichten, derben, knochenharten Gewebe ausgefüllt.

Röntgenologisch ist in der linken Orbita eine Verdichtung von ca. Taubeneigröße zu sehen.

Linke Stirnhöhle beim Durchleuchten dunkler als die rechte. — Der neurologische Befund ergab links im Bereiche des ersten Trigeminusastes eine Herabsetzung der Berührungsempfindlichkeit, rechts Andeutung von Babinski, sonst nihil.

Am 1. VII. 1922 wird von Prof. *Elschnig* die Exstirpation der Orbitalexostose vorgenommen:

Hautschnitt am oberen Orbitalrand, Abpräparieren der Lidhaut bis zum oberen Lidrand, Periost vom oberen Orbitalrand freigelegt, das Dach der Orbita frei-

präpariert. Dabei zeigt sich hinter dem vorher zu tastenden Knoten am Dach der Orbita eine nußgroße Exostose, die mit Meißel und Hammer abgelöst wird. Der Knochen darunter anscheinend gesund. Die Bindehaut wird vom Unterlid abpräpariert, Lidspalte medial und lateral erweitert, und das dabei sichtbar werdende narbige Gewebe bis zum Boden der Orbita entfernt. Ausräumung der Orbita bis zur Spitze, das Dach der Orbita wird mit scharfem Löffel abgekratzt, wobei an einer Stelle die Schleimhaut der Stirnhöhle sichtbar wird. Einlegen von 2 Tampons. Partielle Naht. Fast fieberlose Heilung.

Die histologische Untersuchung des Rezidivs ergab, daß es sich um einen Tumor handelt, dessen weiche Stellen den Charakter eines zellreichen, polymorphzelligen Sarkoms zeigen, mit vielen Riesenzellen und stellenweise eingelagerten, neugebildeten Knochenbälkchen; andererseits geht er an den harten Stellen über in einen Tumor, der ausschließlich aus dichtgefügten Knochenbälkchen besteht, dazwischen fibröses Mark zeigt, stellenweise mit atypischen Stellen. Es handelt sich demnach um einen Tumor, der zum großen Teil gewebsreife, zum kleineren sarkomatösen Typus zeigt und demnach wohl als osteoplastisches Sarkom anzusprechen ist.



Abb. 8.

Die xanthomatösen Tumoren sind gerade im letzten Dezennium erst in größerem Umfang untersucht und gewürdigt worden.

Borst[1]) bezeichnet als xanthomatöse Riesenzellensarkome mehr tumorartige Formen von Xanthomen, welche gelb pigmentierte Riesenzellen enthalten und in manchen Varietäten an den Aufbau der Epulis erinnern. Sie sitzen mit Vorliebe an den Gelenken, Sehnenscheiden und Aponeurosen, besonders der Hände und Füße. Die Geschwulstnatur auch dieser Bildungen wird neuerdings vielfach angezweifelt. *Borst* gibt zu, daß diese sog. Riesenzellenxanthome in der Regel gutartige Neubildungen sind, es kämen aber auch maligne, metastasierende Formen vor. *Dietrich*[2]) beschreibt einen Fall von retroperitonealem Fibroxanthosarkom, der eine echte maligne Generalisation über den ganzen Körper zeigte, ähnlich ein Fall von *Proescher*[3]). Während es sich in solchen Fällen um echte Geschwülste handelt, ist der blastomatöse Charakter vieler anderer xanthomatöser Bildungen abzulehnen. Die Grundlage der Xanthomebildung sei die Neigung der Zellen zu starker Cholesterinspeicherung. Eine der Vorbedingungen derselben sei die Erhöhung des Cholestearinspiegels des Blutes. Leider hatten wir die Blutuntersuchung in dieser Richtung unterlassen.

Seyler[4]) hat ein größeres Material selbst bearbeitet und die Literatur zusammengestellt. Er teilt die Xanthome ein in Filtrationsxanthome, bei denen zufolge Hypercholesterinämie Lipoid in den Zellen sich entwickelt und solche, in denen das Lipoid durch Resorption aus der Umgebung in die Zellen aufgenommen wird. *Seyler* hat gezeigt, daß die ersteren, die eigentlichen xanthoplastischen (oder wie er sie nennt, die xanthomatischen) Tumoren zum Teil sichere Blastome, zum Teil, vielleicht in überwiegender Mehrzahl, Granulome sind. Negative Befunde bezüglich des Cholesteringehaltes des Blutes könnten auf zeitliche Schwankungen bezogen werden.

In dem vorstehend berichteten Falle scheint die erste Beobachtung eines xanthoplastischen Sarkoms der Orbita vorzuliegen. Von besonderem Interesse, und vielleicht auch für die anzunehmende Entstehung der Xanthomzellen maßgebend ist die histologische Beziehung zwischen Rezidivtumor zum Primärtumor der Orbita. Wie vorher geschildert, beherbergt der letztere (Primärtumor) große Nester von sog. Xanthomzellen (Schaumzellen), während der Rezidivtumor von denselben vollständig frei ist. Es würde dies die Vermutung nahelegen, daß die präexistenten reichen Fettmassen der Orbita beim Wachstum des Tumors abgebaut oder zerstört wurden, und vielleicht von Tumormassen schon umschlossene Fettzellen ihr Fett an die Tumorzellen abgegeben haben. Sollte diese Annahme richtig sein, so müßten wohl häufiger, insbesondere bei Bindegewebstumoren der Orbita, Xanthomzellen vorgefunden werden.

Auffallend ist die Verschiedenheit zwischen Rezidivtumor und Primärtumor. Es ist wohl bekannt, daß maligne Tumoren, welche rezidivieren oder metastasieren, im allgemeinen den sekundären, tertiären usw. Tumoren mit großer Zähigkeit ihren geweblichen Aufbau und Differenzierungsgrad aufdrücken. Doch kommen Ausnahmen von dieser Regel vor, am häufigsten noch in dem Sinne, daß die Rezidive eine geringere Differenzierungshöhe (Anaplasie) aufweisen, sehr selten so, daß die Rezidive oder Metastasen einen höheren Grad von Gewebsreife zeigen, wie in unserem Falle. Doch besteht für unseren Fall die Wahrscheinlichkeit, daß auch im Primärtumor an irgendeiner Stelle der osteoplastische Charakter vorhanden gewesen sein dürfte — es wurde ja nur ein Stück aus dem ganzen Orbitalinhalt untersucht. Jedenfalls spricht der osteoplastische Sarkomcharakter des Rezidivs dafür, daß der Ausgangspunkt auch des Primärtumors irgendwo im mesenchymalen Gewebe mit der Fähigkeit der Knochenbildung gelegen sein muß, daß also unser Tumor wahrscheinlich vom Periost der Orbita ausgegangen ist.

Während der vorstehende Fall ein echter Tumor ist, gehört der im nachstehenden zu berichtende zweite Fall in die Gruppe entzündlicher Neubildungen mit Xanthomzellen.

D., Anna, 34 Jahre alt, kam am 3. I. 1922 an die Klinik. 1910 trat eine Beule an der rechten Schläfe auf, die auf Blaulichtbestrahlung etwas zurückging. 1912 zum erstenmal von einem Chirurgen operiert, 1913 ein zweites Mal. Histologische Untersuchung liegt nicht vor, es soll sich aber nicht um einen echten Tumor gehandelt haben. 1914 Auftreten einer Beule an der linken Schläfe. Zuerst Behandlung mit grauem Pflaster; da keine Besserung eintrat, suchte Pat. die chirurgische Klinik (Prof. *Schloffer*) auf, wo ihr eine Schmier- und Arsenkur vorgeschrieben wurde. Damals wurde die Erkrankung vom Dermatologen für Lues erklärt — immer negativer Wassermann. Da auch diese Behandlung keinen Erfolg zeitigte, unterließ Pat. eine weitere Behandlung. Anfang 1915 trat das linke Auge etwas aus der Lidspalte vor und Pat. bemerkte, daß sie am linken Auge fast nicht mehr sehe. Kurze Zeit darauf entstand eine Vorwölbung am linken äußeren Augenwinkel und bald nachher entleerte sich aus dieser Vorwölbung eine gelblichrötliche Flüssigkeit. Die Beule verschwand, das linke Auge bleibt jedoch vorgetrieben. Patientin hatte große Schmerzen. Später trat das linke Auge wieder etwas zurück. 1919 Exophthalmus *rechts*. Seit $^1/_2$ Jahr sieht Pat. trüb. Eine Jodkur hatte keinen Erfolg. Familienanamnese ohne Befund. Wiederholte Blutuntersuchung angeblich negativ.



Abb. 4.

Blasses Individuum, schwächlich. Ekzem in den Leistenbeugen und ebendort straffe Narben, stark atrophische, bräunlich verfärbte Hautpartien von der Kreuzbeingegend bis zur Vulva reichend, bläuliche Flecke an den Beinen (Suffusionen). Schwerfälliger Gang. Unsymmetrisches Gesicht. Beiderseits Exophthalmus, Hertel rechts 30, links 20 mm, Ober- und Unterlid vergrößert und verbreitert.

Rechtes Auge: Am Oberlid erweiterte Venen, das Unterlid durch einen mächtigen ödematösen Bindehautwulst von der Hornhaut abgedrängt, Lidspalte erweitert, Lidschluß insuffizient. Der Bulbus steht etwas nach außen unten verdrängt; die Hebung stark eingeschränkt. Zwischen Orbitalrand und Bulbus ein derber knotiger Tumor tastbar, der den unteren Orbitalrand etwas überragt (Abb. 4).

An der Cornea bei 6 Uhr oberflächlicher Substanzverlust mit grauweißem Grund, übrige Hornhaut zeigt grauweiße Makeln und Epithelunregelmäßigkeiten. *Bei leichter passier Öffnung der Lider wird der Bulbus sofort vor die Lider luxiert.* Kammer normal tief, Iris ohne Besonderheiten. Pupille $3^1/_2$ mm, etwas entrundet, Licht- und Konvergenzreaktion prompt, doch sehr wenig ausgiebig.

Papille unscharf begrenzt, wenig prominent, nur sehr undeutlich zu sehen. Venen kolossal gestaut, stark geschlängelt. Im Bereiche der Papille, die auf das $1^1/_2$fache der Norm vergrößert erscheint, einzelne rote Flecke; es ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob neugebildete Gefäße oder Hämorrhagien. Die Peripherie ohne größere Veränderungen.

R. A. S. $= {}^6/_{18}$ mit + 1,0 dptr S. $= {}^6/_{12}$.

Linkes Auge knapp am Lidrand eine hellgelbe, derbe, keloidartige Narbe, zwischen Bulbus und Orbitalrand außen oben ein etwas tiefer liegender Tumor tastbar. Oberlid so verdünnt, daß bei Lidschluß die Hornhaut durchscheint. Auch hier nur die Hebung des Bulbus eingeschränkt. S. $= {}^1/_{36}$.

Gesichtsfeld rechts nicht eingeschränkt, links für Weiß etwas, speziell temporal. Rot wird nur exzentrisch innen erkannt. Zentrales Skotom bis 8 cm.

Röntgenologischer Befund ergab: daß die rechte Orbita im Vergleich zur linken viel dichter ist, namentlich der obere Orbitalrand im Processus zygomaticus ossis frontalis stark verdichtet.

Interner Befund negativ, die absolute Blutzählung ergab bei 4 280 000 Erythrocyten: 26 800 Leukocyten, bei 55% Hämoglobin. Im Serum 169 mg (normal 150—160 mg) Cholesterin (Klinik von *Jaksch*). Wassermann negativ.

Da sich der Visus rechts rasch verschlechterte, 3. I. (bei der Aufnahme) S. = $^6/_{18}$, mit + 1,0 S. = $^6/_{12}$. 8. I. R. A. S. = $^6/_{36}$ o. C., 10. I. R. A. S. = $^2/_{36}$ o. C., wird am 11. I. von Prof. *Elschnig* die Exstirpation des Tumors versucht: Freilegung der Orbitalgebilde durch temporäre Resektion der lateralen Orbitalwand nach *Krönlein*. Nach Spaltung des Periost und Ablösung des Rectus lateralis liegt ein intensiv chromgelber, harter Tumor an der ganzen hinteren Circumferenz des Bulbus frei, in welchen — wie in eine Gelenkpfanne — der Augapfel eingebettet

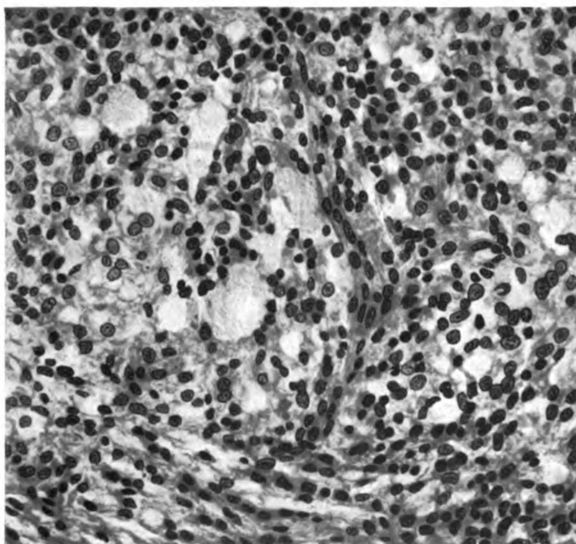


Abb. 5.

ist. Nur medial scheint der Tumor, soweit der tastende Finger es ermitteln kann, nur die Dicke eines kleinen Fingers zu besitzen. Der Tumor umschlingt den Nervus opticus vollständig innig und wird in seinen äußeren zwei Dritteln ohne Verletzung der Duralscheide mit Messer und Schere abpräpariert. Die Muskulatur scheint vom Tumor nur verdrängt zu sein. Medial bleibt ein großer Tumorrest zurück. Schluß in gewöhnlicher Weise. Die Heilung erfolgt nicht per primam, sondern es bildet sich eine retrobulbäre Eiterung, die erst in 14 Tagen unter Drainage zum Heilen kommt. Unmittelbar im Anschluß an die Operation bildet sich anscheinend durch Ernährungsstörung, eine eigenartige parenchymatöse Trübung der Hornhaut aus. Das Auge scheint unmittelbar nach der Operation amaurotisch geworden zu sein. Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung zeigt sich eine flache Netzhautablösung. Am linken Auge unter energischer Neosalvarsanbehandlung keine Änderung des Exophthalmus und der Sehschärfe.

Histologischer Befund: Chronisch entzündliches Granulationsgewebe mit starker Verfettung der Zellen, die infolge der Verfettung vielfach sehr große, meist rundliche Zellkörper mit lichtem, schaumig aussehender Protoplasma darstellen. Daneben reichlich Rundzellen, meist in größeren rundlichen Herden angeordnet, sowie in geringer Zahl eosinophile Zellen und Plasmazellen. An vielen Stellen Übergang in Narbengewebe (Abb.5).

Es handelt sich in diesem Falle also nach dem Urteil Prof. *Ghons* um ein chronisch-entzündliches Granulationsgewebe, wie es die pathologischen Anatomen relativ häufig bei der Aktinomykose beobachten, doch ist es auch bei Lues und Tuberkulose nichts Ungewöhnliches. Die Ätiologie der entzündlichen Neubildung ist nicht absolut sicherzustellen, da das Hauptkriterium für die in erster Linie in Betracht kommende Lues, die Zugänglichkeit gegenüber der antiluetischen Behandlung fehlt. Abgesehen von den Produkten der Entzündung selbst, die zum Fettabbau führen können, und lipoides, gelbes Pigment, wie im atrophischen Fett erzeugen können, dürfte das große Reservoir des orbitalen Fettes an der xanthomatösen Infiltration des chronisch-entzündlichen Granulationsgewebes schuld gewesen sein.

Der einzige wahrscheinlich meinem analoge Fall wurde von *Franklin, Walter Scott* und *Cordes*[5]) beschrieben. Es handelt sich hier um einen Tumor, der mit Schwellung in kurzem Intervall, zuerst beider Wangen und dann beider Augenlider begann, bei negativem Fundusbild, wie negativem Wassermann und Pirquet, doch mit Schwellung der Tränen- und Präauriculardrüsen. Histologisch fanden sich Anhäufungen großer Zellen mit wabenartiger Struktur und Fettkörnchen, Bindegewebszügen, Riesenzellen, Lymphocyten, Plasmazellen und eosinophile Zellen. Ob der Tumor aber zu den Xanthomen oder Granulomen zu rechnen sei, entscheiden die Autoren nicht. *Birch-Hirschfeld* (s. Ref. dieser Arbeit, Zentralbl. f. Ophthalm. 9, 50) hält jedoch diesen Tumor für einen zu den symmetrischen Pseudotumoren der Orbita zu rechnenden, die sich auf entzündlicher Grundlage entwickeln.

Für die pathologisch-anatomischen Befunde bin ich Herrn Prof. *Ghon*, pathologisches Institut unserer Universität, ebenso dem I. Assistenten Dr. *Kubik* für wertvolle Ratschläge sehr zu Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Birch-Hirschfeld*, Die Krankheiten der Orbita. Gräfe-Sämisch, Handbuch. II. Aufl. Bd. IX. — [2]) *Borst*, Echte Geschwülste. Lehrbuch der pathologischen Anatomie von Aschoff. 1919. — [3]) *Dietrich*, siehe Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — [4]) *Proescher*, siehe Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — [5]) *Seyler*, Über xanthomatische Granulome. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**, 20. 1922. — [6]) *Franklin, Walter Scott* und *Fr. Cordes*, An unusual orbital tumor. Journ. of the Americ. med. assoc. **79**, 1038. 1922. — [7]) Weitere Literatur bei *Borst*, Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. 1924.

(Aus der Universitäts-Augenklinik Zürich. — Direktor: Prof. Dr. *A. Vogt.*)

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung hochintensiven Ultravioletts und Violetts zwischen 314 und 435,9 $\mu\mu$ Wellenlänge auf das Auge unter besonderer Berücksichtigung der Linse.

Von

Dr. **Eugen Trümpy**, Ennenda,
z. Z. Volontärarzt der Augenklinik.

Mit 6 Textabbildungen.

Einleitung.

Bei der Frage nach den Schädigungen des lebenden Auges durch Licht haben die ultravioletten Strahlen hauptsächlich seit den Untersuchungen *Widmarks* im Vordergrunde des Interesses gestanden. Der langwellige, unsichtbare Teil des Spektrums, die ultraroten Strahlen, wurden bis zu den Untersuchungen von *Vogt* über die Diathermansie des menschlichen und tierischen Auges sozusagen ganz vernachlässigt.

Widmark hat Kaninchenaugen mit einer Bogenlampe 2—4 Stunden bestrahlt und dabei das Licht durch 2 Bergkrystallinsen, zwischen denen eine wenige Zentimeter dicke Wasserschicht in Zirkulation war, filtriert. Bei dieser Versuchsanordnung konnte er bei den Kaninchen degenerative Veränderungen am Linsenepithel, und zwar in den schweren Fällen direkt Zell- und Kernzerfall feststellen. Bei einer zweiten Versuchsreihe mit derselben Lichtquelle, wobei er 2 Linsen aus gewöhnlichem Glas benützte und zwischen dieselben zur Absorption der ultravioletten Strahlen eine Schicht einer Chininsulfatlösung brachte, konnte er am Kaninchenauge keine Veränderungen hervorrufen. Daraus schloß *Widmark,* daß es die ultravioletten Strahlen seien, welche im 1. Fall das Linsenepithel schädigten. Die ultraroten Strahlen glaubte *Widmark* durch die Wasserschicht eliminiert zu haben. Aus den Untersuchungen von *Vogt* geht aber hervor, daß die kurzwelligen ultraroten Strahlen bis etwa 1200 $\mu\mu$ Wellenlänge, an denen ja die Bogenlampe recht reich ist, durch eine mehrere Zentimeter dicke Wasserschicht nur in geringem Grade absorbiert werden und daß gerade diese Strahlen für das Auge in hohem Maße diatherman sind. Das negative Resultat in der 2. Versuchsanordnung kann wohl auf einem quantitativen Unterschied be-

ruhen, indem nach *Vogt* eine 2 proz. Chininsulfatlösung die ultraroten Strahlen wenn auch wenig mehr, so doch mehr absorbiert als Wasser. Es ist deshalb sehr wohl denkbar, daß die Linsenepithelveränderungen durch die ultraroten Strahlen hätten bedingt sein können. Zudem waren ja in allen Versuchen intensiv leuchtende Strahlen beteiligt. Jedenfalls sind die Versuche *Widmarks* kein Beweis dafür, daß die ultravioletten Strahlen die Linse oder deren Epithel schädigen können.

Um die Einwirkung der chemischen Strahlen auf das Auge zu studieren, mußte zuerst festgestellt werden, in welchem Maße diese Strahlen das Auge zu durchdringen vermögen. Darüber geben uns die Untersuchungen von *Birch-Hirschfeld* Aufschluß, der fand, daß die Hornhaut sozusagen unabhängig von der Tierart ihre Absorptionsgrenze bei ca. 306 $\mu\mu$ Wellenlänge hat, d. h. Strahlen von unter 306 $\mu\mu$ werden nach diesem Autor vollkommen absorbiert, können also nicht ins Innere des Bulbus gelangen. Für den Glaskörper fand er die Absorptionsgrenze ebenfalls unabhängig von der Tierart bei 300 $\mu\mu$. Etwas differenter war das Resultat bei der Linse, indem nach seinen Untersuchungen an Kaninchen die Grenze ihres Absorptionsvermögens schwankte zwischen 330 und 390 $\mu\mu$. *Schanz* und *Stockhausen* fanden die Absorptionsgrenze der Hornhaut bei 300 $\mu\mu$.

Parsons berichtet über die Ultraviolettabsorption wie folgt: Alle Strahlen unter 295 $\mu\mu$ werden von der Cornea total absorbiert. Die Absorption der Linse beginnt bei 400 $\mu\mu$, um bei 350 $\mu\mu$ vollständig zu werden. Nach *Parsons* durchdringen also Strahlen von 295—400 $\mu\mu$ die vorderen Augenmedien, werden aber von der Linse absorbiert.

In neuerer Zeit wurden vom Japaner *Shoji Yoshiharu* über die Absorption der ultravioletten Strahlen durch die Augenmedien eingehende Untersuchungen angestellt. Dieser Autor fand, daß die Linse die ultravioletten Strahlen am stärksten absorbiert, dann folgen der Reihe nach Hornhaut, Glaskörper und Kammerwasser. Nach seinen Untersuchungen liegt die Absorptionsgrenze der Hornhaut beim Hund bei 305,6 $\mu\mu$, beim Meerschweinchen bei 292,6 $\mu\mu$, beim Menschen bei 293,8 $\mu\mu$ Wellenlänge. Die Absorptionsfähigkeit der menschlichen Linse fand er je nach dem Alter sehr verschieden, indem die Linse beim 65 jährigen Manne schon Strahlen unter 418,7 $\mu\mu$ absorbiert, während sie beim 4 jährigen Kind nur Strahlen von unter 305,5 $\mu\mu$ zu absorbieren vermag.

Hess hat Frosch-, Meerschweinchen- und Kaninchenaugen bestrahlt, wobei er als Lichtquelle eine Uviolquecksilberlampe benützte Dabei konnte er nach 1—16 stündigen Bestrahlungen dieselben degenerativen Veränderungen am Kapselepithel der Linse feststellen, wie *Widmark* sie beschrieben hatte. Das Resultat wurde negativ, sobald er unter sonst gleicher Versuchsanordnung eine Glasplatte, welche die

Strahlen unter 300 $\mu\mu$ absorbierte, zwischen Auge und Lichtquelle einschaltete. Hieraus zog *Hess* den Schluß, daß es die Strahlen unter 300 $\mu\mu$ Wellenlänge sein mußten, welche die Linsenepithelschädigung bewirkten.

Weitgehende Untersuchungen über die Wirkung von Ultraviolett hat *Birch-Hirschfeld* an Kaninchenaugen angestellt. Als Lichtquelle benützte er die Schottsche Uviollampe und bestrahlte damit die Kaninchen alle 2—3 Tage je 10 Minuten lang. Dabei sah er das Bild der sog. Ophthalmia electrica auftreten, gekennzeichnet durch Photophobie, Tränenfluß, Rötung, Schwellung und schleimige Sekretion der Bindehaut. Bei Zwischenschaltung einer die Strahlen unter 300 $\mu\mu$ absorbierenden Glastafel zwischen Lichtquelle und Auge blieben die Erscheinungen der elektrischen Ophthalmie aus, womit bewiesen war, daß es Strahlen von unter 300 $\mu\mu$ Wellenlänge sein mußten, welche die conjunctivalen Schädigungen bewirkten, da ja die Glastafel die übrigen Strahlen der Lichtquelle nicht wesentlich schwächte oder absorbierte. Wichtig ist das Resultat, daß *Birch-Hirschfeld* selbst nach 150maliger Bestrahlung der Tiere im Verlauf von $1^1/_2$ Jahren *niemals eine Linsentrübung* nachweisen konnte. Ebenso konnte er eine Linsenepithelschädigung nicht finden. In einer weiteren Versuchsreihe arbeitete er mit einer Bogenlampe als Lichtquelle und bestrahlte damit Kaninchenaugen mehrmals je 5 Minuten, wobei er die Strahlen durch eine Glaslinse von 20 Dioptrien Brechkraft sammelte, nachdem er die Wellenlängen unter 400 $\mu\mu$ durch ein Euphosglas absorbiert hatte. Das Resultat war, daß am Tage nach der letzten Blendung das Linsenepithel hauchartig getrübt erschien. Die ultravioletten Strahlen waren in diesem Experiment zweifellos größtenteils eliminiert, und *Birch-Hirschfeld* zog den Schluß, daß für das Zustandekommen der Trübungen die leuchtenden Strahlen verantwortlich zu machen seien. Die ultraroten Strahlen hat er dabei nicht berücksichtigt, obwohl ja gerade die Bogenlampe sehr reichlich kurzwelliges Ultrarot aussendet und diese Strahlen durch die Glaslinse nicht vollständig absorbiert werden, ebenso nicht durch das Euphosglas. Natürlich ist es nicht ausgeschlossen, daß die leuchtenden Strahlen bei genügender Intensität das Linsenepithel schädigen können, aber der Beweis hierfür steht noch aus.

Bei Bestrahlung des aphakischen Auges mit einer elektrischen Bogenlampe hat *Birch-Hirschfeld* Netzhautveränderungen nachgewiesen. Er berichtet gestützt auf seine Versuche, daß die chromatische Substanz der nervösen Zellen durch Ultraviolett einen Auflösungsprozeß erfahre und die Ganglienzellen schon nach $^1/_2$—$^3/_4$stündiger Bestrahlung häufig geschrumpft erscheinen. Am linsenhaltigen Auge konnte er diese Veränderungen nicht finden. 2—3 Tage nach der Bestrahlung erschien die Netzhaut des bestrahlten aphakischen Auges wieder normal.

Ogneff hat an Fröschen, Tauben und Kaninchen mit einem an ultravioletten Strahlen reichen Licht einer Bogenlampe Bestrahlungen ausgeführt, hat aber dabei niemals Linsentrübungen erzeugen können.

Herzog berichtet in einer Diskussion vor der „Ophthalmologischen Gesellschaft, Heidelberg 1903" über einen Bestrahlungsversuch, den er am Kaninchenauge mittels elektrischen Bogenlichts ausführte, wobei er, um das Ultrarot zu absorbieren, zwischen Lichtquelle und Auge ein 28 cm dickes Alaunwasserfilter einschaltete. Dabei beobachtete er, daß während der Bestrahlung im Lichtkegel unter mäßiger Blähung eine Katarakt auftrat, welche nach einigen Tagen wieder verschwand. *Herzog* führte die Katarakt auf die leuchtenden Strahlen zurück.

Hertel hat Versuche angestellt über die Durchlässigkeit der Augenmedien für ultraviolette Strahlen. Dabei fand er, daß die Linse des Kaninchenauges selbst in dünnsten Schichten das Ultraviolett sehr kräftig absorbiert, während der Glaskörper diese Strahlen nur in dickerer Schicht zu absorbieren vermag. Die herausgeschnittene Cornea absorbierte die ultravioletten Strahlen ebenfalls kräftig, während sie in vivo für dieselben in weitgehendem Maße durchlässig war. Die Linse absorbierte die Strahlen von 280—309 $\mu\mu$, mit denen *Hertel* vorwiegend experimentierte, selbst in vivo sozusagen vollständig. Die mikroskopische Untersuchung der mit Magnesiumlicht verschieden lange Zeit bestrahlten Augen (die genaue Bestrahlungszeit wird leider nicht angegeben) ergab an der Hornhaut feine Epithelveränderungen, Karyokinese, Vakuolenbildung und Wucherungserscheinungen an den Hornhautkörperchen. An der bestrahlten Linse hat *Hertel*, obwohl er deren 26 untersuchte, niemals Veränderungen gefunden.

Vogt hat im Jahre 1919 durch Ultrarot, dem äußeres Rot bis 670 $\mu\mu$ beigemischt war, bei Kaninchen Totalkatarakt erzeugen können. Sämtliche Strahlen unter 670 $\mu\mu$ Wellenlänge waren durch geeignete Filter vollständig eliminiert. Seither sind diese Versuche an den *Vogt*schen Kliniken in Basel und Zürich weiter vervollkommnet worden, immer mit demselben Erfolg (s. Arbeiten von *Ginella*, *Müller* und *Meyer*). *Ginella* gelang es, mit Ultrarot beim Kaninchen schon in wenigen Minuten Linsentrübungen zu erzeugen.

Bis vor kurzer Zeit waren die Autoren wie *Widmark*, *Hess*, *Stärkle*, *Cramer*, *Schanz* und *Stockhausen* u. a. m. der Ansicht, daß der sog. Glasbläserstar, jene eigentümliche Starform, welche mit einer Trübung in den hinteren axialen Partien der Linse beginnt und bei den Glashüttenarbeitern zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr in einem großen Prozentsatz nachzuweisen ist, bedingt sei durch die ultravioletten Strahlen, welche von der weißglühenden, flüssigen Glasmasse ausstrahlen. Diese Ansicht wurde von *Cramer* in seiner Arbeit „Entstehung und klinische Besonderheiten des Glasbläserstars" noch insofern gestützt,

als er sagt, daß die glühende Glasmasse Kalk enthalte und Kalklicht nach *Finsen* besonders reich an ultravioletten Strahlen sei.

Birch-Hirschfeld wollte bei der Entstehung der Glasbläserkatarakt neben den ultravioletten auch den leuchtenden Strahlen eine Bedeutung beimessen*). Heute, da wir aus den Untersuchungen von *Vogt* wissen, daß durch Ultrarotbestrahlungen in kürzester Zeit Star erzeugt werden kann, während es bisher noch keinem Forscher gelungen ist, durch Ultraviolett eine Katarakt zu erzeugen, und da ferner die weißglühende Glasmasse sehr reich an kurzwelligem Ultrarot ist, kann es als erwiesen gelten, daß die Glasbläserkatarakt wenn auch möglicherweise nicht ausschließlich, so doch zum größten Teil durch die kurzwelligen ultraroten Strahlen hervorgerufen wird. Die Ultrarotkatarakt wird heute ziemlich allgemein als eine thermisch bedingte Koagulation des Linseneiweißes aufgefaßt. Da der thermische Effekt der ultravioletten Strahlen selbst bei hoher Intensität im Vergleich zu den ultraroten Strahlen ein sehr geringer ist, müßte, sollte überhaupt eine Ultraviolettkatarakt existieren, zu ihrer Erklärung eine chemische Wirkung in Betracht gezogen werden.

Da bis jetzt Bestrahlungen mit *hochintensivem* Ultraviolett noch nicht vorgenommen worden sind, habe ich die Frage nach dessen Wirkung auf das Auge in der nachstehenden Arbeit zu entscheiden versucht, wobei bemerkt sei, daß ich zunächst hauptsächlich das längerwellige Ultraviolett, das von manchen Autoren freilich für besonders wirksam gehalten wird, in hohen Intensitäten zur Verwendung bringen konnte.

Eigene Versuche.

A. Versuchsanordnung.

In den Versuchen 1—5 arbeitete ich mit einer Gleichstrombogenlampe bei einer Spannung von 100 Volt. Am Schalterbrett war ein Amperemeter angebracht, so daß ich die Stromstärke während der Versuche immer kontrollieren konnte. Durch einen regulierbaren Widerstand wurde die Stromstärke beständig auf 40 Ampere gehalten. Um einen hochintensiven Ultraviolettflammenbogen zu erzielen, benützte ich Nickeldochtkohlen, wobei ich die negative Kohle von 12 mm Durchmesser in die horizontale Lage brachte, während die positive Kohle von 15 mm Durchmesser in die Vertikalstellung gebracht wurde. Es handelte sich bei meinen Versuchen darum, den *hochintensiven Flammenbogen*, nicht aber den Krater zu verwenden. Die Bogenlampe war auf einer Eternitplatte zwischen zwei Eisenschienen verschieblich, so daß sie nach hinten gezogen und die Kohlenstellung kontrolliert werden konnte. Daß sie nachher wieder genau in ihre frühere Lage kam, war dadurch garantiert, daß sie in ihrer richtigen Stellung nach vorn an zwei an der Eternitplatte befestigten Schrauben anstieß. Die Lampe war in einem kubischen Eternitgehäuse eingeschlossen, das nach hinten offen war und in der vorderen

*) Eine genaue Zusammenstellung der bisherigen Versuchsergebnisse über Absorption und Wirkung der ultravioletten Strahlen an den Augenmedien findet sich in: *Wagenmann*, Verletzungen des Auges, Graefe-Saemisch, 2. Aufl., Bd. 2, S. 1681 usf.

Wand in der Höhe des Flammenbogens eine quadratische Öffnung von 4 cm Seitenlänge hatte. Diese Öffnung wurde gedeckt durch ein allerdünnstes Glimmerplättchen zum Schutze des anschließenden Filters. Das Strahlenfilter bestand in einem doppelkammerigen Quarzgefäß mit quadratischer Seitenfläche von 5,5 cm Seite, wobei jede Kammer eine Dicke von 1 cm hatte. Die Kammer wurde ganz nahe an die Öffnung der Eternitplatte angebracht und zur Kühlung der Strahlen in der der Lichtquelle zugekehrten Kammer mittels Heber und Wasserstrahlpumpe eine rasche Wasserzirkulation unterhalten. In die andere Kammer des Gefäßes wurde zur Absorption der ultraroten Strahlen eine $^1/_2$ proz. Kupfersulfatlösung gebracht. Eine Eisenoxydullösung, wie sie nach den Untersuchungen von *Zsigmondi* zu schließen, noch geeigneter wäre, das Ultrarot bestmöglich zu absorbieren, hätte den Nachteil gehabt, daß sie auch vom Ultraviolett zu viel weggenommen hätte (vgl. Abb. 5). Anschließend an das Quarzgefäß wurde ein Lehmannfilter von 3,7 cm Durchmesser angebracht, welches vor allem die leuchtenden Strahlen zu absorbieren hatte. Die filtrierten Strahlen wurden gesammelt durch eine Quarzlinse von 3,5 cm Durchmesser und 10 Dioptrien Brechkraft und so auf das Kaninchenauge zentriert. Das tief narkotisierte Kaninchen wurde auf dem Brett derart aufgestellt, daß der Hornhautscheitel des zu bestrahlenden Auges 9 cm von der Quarzlinse entfernt war, so daß ein stark eingeengtes Strahlenbüschel ins Auge eindrang. In diesen Versuchen (1—5) betrug der Abstand vom Lichtbogen zum Auge 24,5 cm. Neben dem Kaninchen wurde ein Stativ aufgestellt, an welchem ein kleines Trichterchen angebracht wurde, welches an seinem Ausfluß mit einem Hahn versehen war. Der Ausfluß wurde etwa 3 mm über das zu bestrahlende Kaninchenauge gebracht und das Trichterchen mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Die Augenlider wurden teils durch Heftpflasterstreifen, teils durch Péans auseinandergehalten, niemals aber durch einen Ecarteur.

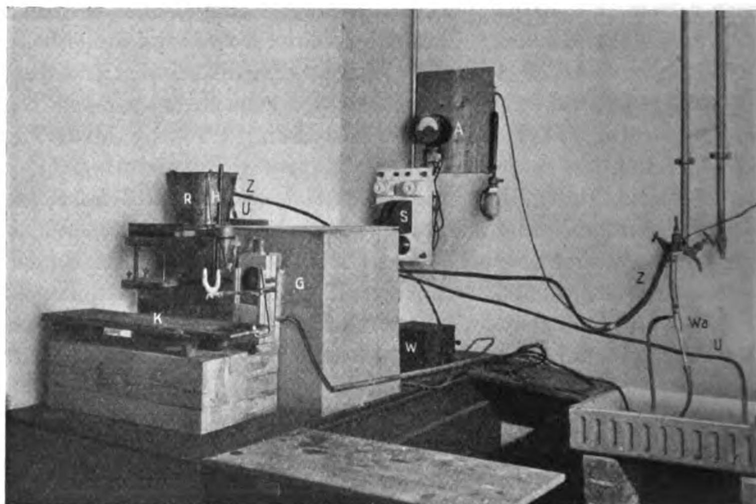


Abb. 1.

Von Versuch 6 an arbeitete ich mit einer Gleichstromquecksilberdampflampe und konnte dabei wiederum denselben Strom von 100 Volt Spannung anwenden wie in den Versuchen 1—5. Es wurde ein regulierbarer Widerstand vorgeschaltet,

der maximal auf 55 Ohm eingestellt und von 5,5 zu 5,5 Ohm herabgesetzt werden konnte. Auf diese Weise konnte die Lampe unter verschiedenen Stromstärken in Betrieb gehalten werden. Ich arbeitete jeweilen mit einem Widerstand von 11 Ohm, wobei ein 3—4 mm breiter, intensiv leuchtender Quecksilberdampfzylinder das Leuchtrohr durchsetzte. Dieses hatte eine Länge von 7 cm. Die Quarzglasquecksilberdampflampe wurde in ein Holzgehäuse eingeschlossen, das nach vorne eine quadratische Öffnung von 10 cm Seite hatte. Außer dieser Öffnung war das Gehäuse nur nach hinten offen. Diese Einschalung war einerseits notwendig, um sämtliches unfiltrierte Licht vom Kaninchenauge fernzuhalten, andererseits um Haut und Augen des Experimentators zu schützen. Die vordere Öffnung des Gehäuses wurde durch Karton so weit eingeengt, daß kein Licht unfiltriert nach vorne gelangen konnte, wobei jedoch Rücksicht genommen wurde, daß im Gegensatz zu den Versuchen 1—5 die ganze Quarzkammer ausgenützt wurde. Die Kühl-

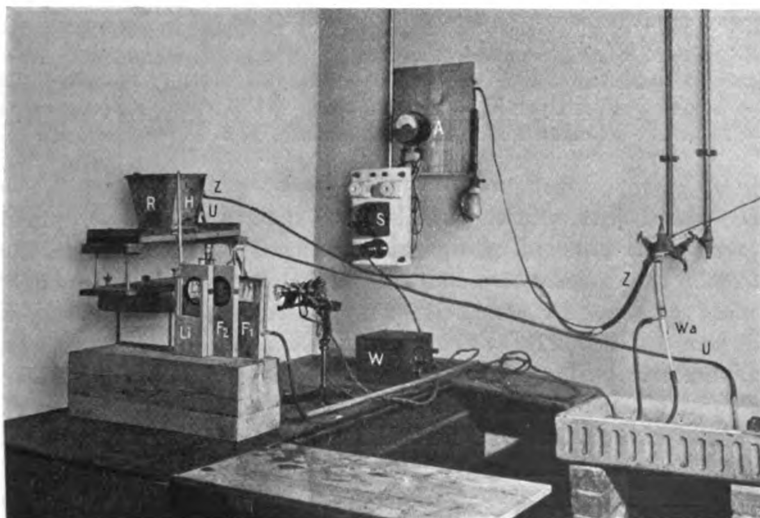


Abb. 2.

und Filtervorrichtung in den Quarzkammern war dieselbe wie bei den früheren Versuchen. Um die durch das Quarzgefäß filtrierten Strahlen total ausnützen zu können verwendete ich in diesen Versuchen ein Lehmannfilter von 7,9 cm Durchmesser und eine Quarzsammellinse von 7,45 cm Durchmesser und 12 Dioptrien Brechkraft. Die Distanz zwischen Sammellinse und Hornhautscheitel des Versuchsauges betrug bei dieser Anordnung $7^1/_2$ cm. Die übrige Versuchsanordnung war dieselbe wie bei den früheren Versuchen. Das ganze Filtersystem wurde auf ein Minimum an Distanz zusammengedrängt, so daß der Abstand von der Lichtquelle zum Hornhautscheitel 17,4 cm betrug.

Die Quecksilberdampflampe hatte zum mindesten technisch große Vorzüge gegenüber der Bogenlampe. Erstens war einmal die Bedienung sehr viel einfacher, zweitens brannte sie unter nur unbedeutender Wärmeentwicklung, so daß für das Versuchstier selbst bei mehrstündiger Bestrahlung keine Gefahr der Überhitzung von außen bestand,

wie es bei der Bogenlampe trotz Eternitschutzplatte der Fall war. Ferner ist das Licht der Quecksilberdampflampe im Gegensatz zur Bogenlampe quantitativ recht arm an Ultrarot. Das kleine Lehmann-Filter, das ich in den Versuchen 1—5 benützte, erhitzte sich während der Bestrahlungen derart, daß sich seine Schichten lösten und das Filter unhomogen wurde, wodurch natürlich auch die Durchlässigkeit für die Strahlen sich ändern mußte. Beim Experimentieren mit der Quecksilberdampflampe blieb das Filter selbst bei stundenlanger Bestrahlung kühl und veränderte sich nicht.

Abb. 1 und 2 zeigen die Versuchsanordnung für die Ultraviolettbestrahlungen mit der Quecksilberdampflampe. In Abb. 1 ist die Versuchsapparatur fertig installiert. In Abb. 2 ist das Holzgehäuse weggelassen und die Filter sind zur besseren Veranschaulichung nebeneinander gestellt.

Legende: A = Ampèremeter, S = Schalter, W = Widerstand, R = Wasserreservoir, Z = Zulauf zum Reservoir, U = Reservoirüberlauf, H = Saugheber, Wa = Wasserstrahlpumpe, G = Holzgehäuse, F 1 = Filter 1 (Quarzgefäß), F 2 = Filter 2 (Lehmann-Filter), Li = Quarzlinse, K = Kaninchenbrett.

B. Versuchstechnik.

Die Kaninchen wurden jeweilen vor dem Versuche atropinisiert und am Spaltlampenmikroskop untersucht. Dann wurden sie durch intravenöse Injektion von Somnifen in eine Ohrvene in einen Schlafzustand versetzt. Da einerseits ein tiefster Schlaf notwendig war, damit sich das Tier selbst bei langdauernder Bestrahlung absolut ruhig hielt, andererseits aber die Toleranzbreite des Somnifens für das Kaninchen recht klein ist, wurde jedes Kaninchen vorher gewogen und das Somnifen derart dosiert, daß ein 2 Kilo schweres Tier 1,0 ccm Somnifen bekam, Tiere über 2200 g erhielten 1,2 ccm, Tiere unter 2000 g 0,7 bis 0,9 ccm. Über 1,2 ccm in toto ging ich nie. Auf diese Weise war das Tier jeweilen schon in wenigen Minuten in tiefstem Schlaf. Unterdessen machte ich die Apparatur versuchsbereit. Die Bogenlampe (Versuch 1—5) wurde kontrolliert, in ihre richtige Lage gebracht und vom Eternitgehäuse umschlossen. Dann wurden die Filter vorgeschaltet und in der der Lichtquelle zugekehrten Kammer des Quarzgefäßes die Wasserzirkulation in Betrieb gesetzt. Hierauf wurde das narkotisierte Kaninchen auf das Brett aufgebunden und mittels Maßstab das Versuchsauge genau in die Mitte der Strahlenrichtlinie eingestellt. Das Trichterchen wurde in der oben angegebenen Weise über dem Auge angebracht und mit 0,75 proz. Kochsalzlösung gefüllt. Dabei wurde das Auge etwa alle 5 Sekunden durch einen Tropfen überrieselt. Alsdann wurde die Lampe in Betrieb gesetzt, und so lange, bis sie bei der richtigen Kohlenstellung ruhig brannte und das Ampèremeter auf 40 stand, wurde das Licht vor der Quarzlinse durch einen Karton vom Versuchsauge ferngehalten. Beim Wegnehmen des Kartons wurde die Zeit

notiert. Während der Versuche konnte ich beständig eine lebhafte grünliche Fluorescenz der Linse beobachten. Damit jede andere Lichteinwirkung auf das Kaninchenauge während der Bestrahlung unterblieb, wurden in der Dunkelkammer, in der ich arbeitete, die elektrischen Glühlampen ausgelöscht. Um die Kohlenstellung der Bogenlampe von Zeit zu Zeit kontrollieren zu können, schützte ich meine Augen durch eine allseits gut anschließende Schutzbrille von dunkelgrünem Glas, so wie sie beim Schweißen gebräuchlich ist. Da die Bogenlampe sich nicht selbst regulierte, mußten die Kohlen, sobald die Stromstärke zu sinken begann, nachgeschraubt werden. Um das nichtbestrahlte Auge des Kaninchens beim bestehenden Lagophthalmus vor Austrocknung zu schützen, wurde es ab und zu mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet. Nach Beendigung der Bestrahlung wurden die Augen der Kaninchen bis zu ihrem Erwachen verbunden und die Tiere in Tücher eingewickelt, um sie vor Unterkühlung zu schützen.

Vom 6. Versuch an war die Versuchstechnik insofern eine andere, als mit der Quecksilberdampflampe gearbeitet wurde. Das Leuchtrohr wurde vor dem Inbetriebsetzen der Lampe mit Alkohol abgewaschen, damit keine Staubteilchen in den Quarz eingebrannt werden konnten. Dann wurde die Lampe unter Einschaltung eines Widerstandes von 33 Ohm entzündet, worauf der Widerstand sukzessive bis auf 11 Ohm herabgesetzt wurde. Die Lampe wurde im Gehäuse so weit nach vorn geschoben, daß das Leuchtrohr von der Öffnung in der vorderen Wand des Holzgehäuses in einer minimalen Entfernung (4 cm) sich befand. Im übrigen war die Versuchstechnik dieselbe wie bei den früheren Versuchen.

C. Versuche.

Bevor ich mit den Versuchen begann, waren einige Voruntersuchungen notwendig. Es galt zunächst festzustellen, für welche Wellenlängen die einzelnen Filterteile und schließlich das ganze Filter durchgängig waren. Herr Privatdozent Dr. *Meissner* vom Physikalischen Institut der Universität Zürich hatte die Freundlichkeit, diese Bestimmungen durchzuführen, wofür ich ihm an dieser Stelle herzlich danken möchte. Die Untersuchungen wurden mit einer Quecksilberdampflampe ausgeführt. Die folgenden Spektrogramme mögen über das Ergebnis Aufschluß erteilen.

Legende zu den Spektrogrammen.

Bei der Bezeichnung 1., 2., 3. Spektrogramm usw. ist jeweilen von links auszugehen.

Abb. 3. 1. Spektrogramm: demonstriert den Wellenlängenbereich der Lampe ohne Filtervorschaltung.

2. und 3. Spektrogramm: (Expositionszeit 4 resp. 8 Sek.). Vorschaltung des Quarzgefäßes, dessen eine Kammer mit Brunnenwasser, die andere mit einer

$^1/_2$ proz. Kupfersulfatlösung gefüllt ist. Strahlen unter 253,6 $\mu\mu$ werden absorbiert, leuchtende Strahlen gehen durch.

4. Spektrogramm: Vorschaltung des Glimmerplättchens. Strahlen unter 280,4 $\mu\mu$ gehen kaum mehr durch, leuchtende Strahlen durchgängig.

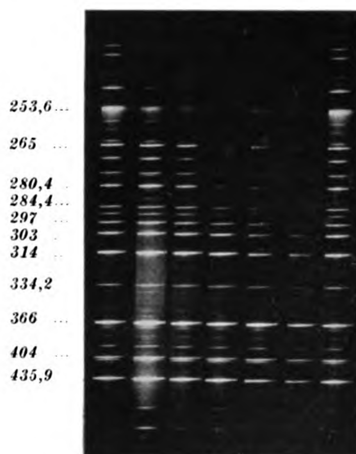


Abb. 3.



Abb. 4.

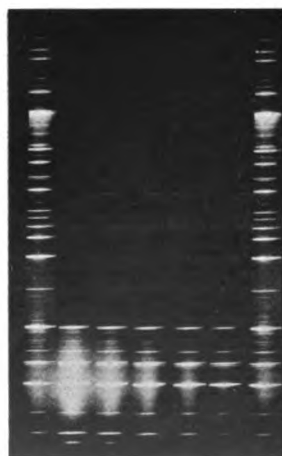


Abb. 5.

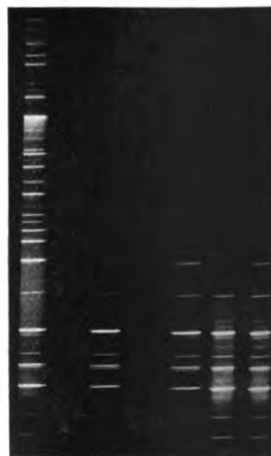


Abb. 6.

5. und 6. Spektrogramm: (Expositionszeit 2 resp. 1 Sek.). Vorschaltung des Lehmann-Filters. Die leuchtenden Strahlen über 435,9 $\mu\mu$ werden absorbiert. Die ultravioletten Strahlen gehen bis unter 253,6 $\mu\mu$ durch.

7. Spektrogramm: ohne Filter.

Abb. 4. 1. und 2. Spektrogramm: ohne Filter.

Die übrigen Spektrogramme unter Vorschaltung des ganzen Filtersystems, bestehend aus Glimmerplättchen, Quarzgefäß mit Wasser- und Kupfersulfat, Lehmann-Filter. (Expositionszeit 16, 8, 4, 2, 1 Sek.) *Strahlen im scharf umschriebenen Wellenlängenbereich von 334,2 bis 435,9 $\mu\mu$* gehen durch das ganze Filtersystem durch.

Abb. 5. Die beiden äußeren Spektrogramme: ohne Filtervorschaltung.

Übrige Spektrogramme: Vorschaltung des Quarzgefäßes, dessen eine Kammer mit Wasser, die andere mit einer Eisensulfatlösung ($^1/_4$ g-Molekül pro Liter) gefüllt war.

Die ultravioletten Strahlen unter 366 $\mu\mu$ Wellenlänge werden vollkommen absorbiert.

Abb. 6. Hier gelangte das neue Filtersystem, wie es von Versuch 6 an gebraucht wurde, zur Untersuchung. Der Unterschied zum früheren Filter besteht darin, daß einerseits ein größeres Lehmann-Filter und eine größere Quarzlinse verwendet, andererseits das Glimmerplättchen weggelassen wurde.

1. Spektrogramm: ohne Filter.

2. Spektrogramm: mit ganzem Filter, bestehend aus Quarzgefäß mit Wasser und $^1/_2$ proz. Kupfersulfatlösung, Lehmann-Filter, Quarzlinse, 2 mm dickes Fensterglas.

Strahlen von 334,2—435,9 $\mu\mu$ Wellenlänge durchgängig.

3. Spektrogramm: Filter von Spektrogramm 2 ohne das Fensterglas. (Filter von Versuch 6—10, sowie 17 und 18.)

Das Filter wird von Strahlen im abgegrenzten Wellenlängenbereich von 314 bis 435,9 $\mu\mu$ passiert.

4. Spektrogramm: Weglassen des Lehmann-Filters, Einschalten eines 2 mm dicken Fensterglases. (Filter von Versuch 14 und 15.) Die ultravioletten Strahlen von 334,2 $\mu\mu$ aufwärts, sowie sämtliche leuchtende Strahlen gehen durch das Filter durch.

5. Spektrogramm: Gleiches Filter wie bei Spektrum 4 mit dem einzigen Unterschied, daß ein 1 mm dickes Fensterglas eingeschaltet wird. (Filter bei Versuch 16.)

Strahlen von 314 $\mu\mu$ an aufwärts, inkl. die leuchtenden Strahlen passieren das Filter.

Eine 2 Voruntersuchung bestand darin festzustellen, welchen Wärmeeffekt die gesamten filtrierten Strahlen der Quecksilberdampflampe bei der Absorption hervorzurufen vermögen. Es war dabei zunächst das ganze Filter, wie ich es bei den meisten meiner Versuche verwendete, vorgeschaltet. Ich bediente mich eines Thermometers, dessen Quecksilberbehälter über der Petroleumflamme berußt worden war. Die berußte Stelle brachte ich in den Fokus der Quarzlinse, also an die entsprechende Stelle, wo sich in den Versuchen das zu bestrahlende Auge befand. Dabei ergab sich folgendes: Bei einer Zimmertemperatur von 21,0° blieb das Thermometer während einer halben Stunde beständig auf 21,0°. Der Wärmeeffekt der gesamten Strahlen war also bei dieser groben thermometrischen Messung gleich Null. In einem 2. Versuch ließ ich das Lehmann-Filter weg und bestimmte nun in gleicher Weise den thermischen Effekt bei Anwesenheit aller Strahlen, mit Ausnahme des Ultrarot. Es resultierte, daß bei derselben Zimmer-

temperatur von 21,0° die Quecksilbersäule des Thermometers nach 3 Min. auf 22,7°, nach 10 Min. auf 22,9°, nach 15 Min. auf 23,0° stieg und von da an auf 23,0° stehen blieb.

Es wäre noch von Nutzen gewesen, wenn ich das Ultraviolett, das die Filter passierte, hätte quantitativ bestimmen können. Das war mir leider technisch nicht möglich. Eine einfache Methode, die photographische Wirkung des Ultravioletts und Violetts zu bestimmen, um daraus Schlüsse auf die Ultraviolettquantität zu ziehen, wäre insofern irreführend, als die verschiedenen Silberverbindungen ihre Empfindlichkeit für Violett und Ultraviolett nicht an derselben Stelle haben.

Zu den Versuchen wurden, mit Ausnahme von Kaninchen Nr. 975, einer Schweizer Schecke, ausschließlich dunkle Kaninchen verwendet, welche im Alter von 9—12 Monaten standen. Um besonders die Ultraviolettwirkung auf die Linse genau studieren zu können, wurden die Versuchstiere vor der Bestrahlung atropinisiert. Ebenso wurde jedes Kaninchen vor dem Versuch mit der Spaltlampe untersucht und eventuelle Veränderungen oder Besonderheiten von Cornea, Iris, Vorderkammer und Linse notiert, damit nicht Veränderungen, welche vorher bestanden, aufs Konto der ultravioletten Strahlen gebucht werden konnten.

Versuch 1. (Versuch 1—5 mit Bogenlampe und kleinem Filter, vide S. 499 u. 500). 16. IX. Bestrahlung des linken Auges. Kaninchen Nr. 961. Gewicht 2300 g. Medien o. B.*) Iris gelbbraun. Bestrahlungsdauer 5 Minuten. 30 Minuten nach Bestrahlung: Auge o. B. 17., 22., 29. IX., 27. X. Auge o. B.

Versuch 2. 17. IX. Bestrahlung des linken Auges. Kaninchen Nr. 954. Gewicht 2200 g. Auge o. B. Irisfarbe gelbbraun. Bestrahlungsdauer 10 Minuten. 4 Stunden nach Bestrahlung: Auge o B. 18., 22., 29. IX., 27. X. Auge o. B.

Versuch 3. 17. IX. Bestrahlung des linken Auges. Kaninchen Nr. 959. Gewicht 1950 g. Medien o. B. Iris gelbbraun. Bestrahlungsdauer 20 Minuten. 3 Stunden nach Bestrahlung: Auge o. B. 18., 19., 22., 29. IX., 27. X. Alle Medien o. B.

Versuch 4. 17. IX. Bestrahlung des linken Auges. Kaninchen Nr. 958. Gewicht 1900 g. Auge o B. Iris gelbbraun. Bestrahlungsdauer: 40 Minuten. $1^1/_2$ Stunden nach Bestrahlung: normal. 18., 19., 22., 29. IX., 27. X. Auge o. B.

Versuch 5. 17. IX. Linkes Auge bestrahlt. Kaninchen Nr. 953. Gewicht 1950 g. Medien o. B. Iris gelbbraun. Bestrahlungsdauer: 50 Minuten. Unmittelbar nach Bestrahlung: Auge o. B. 18., 19., 22., 29. IX., 27. X. idem.

Versuch 6. Bei diesem und allen folgenden Versuchen Quarzglasquecksilberdampflampe als Lichtquelle und größeres Filter (vide S. 500 u. 501). 26. IX. Linkes Auge bestrahlt. Kaninchen Nr. 955. Gewicht 1950 g. Pars pupillaris iridis beider-

*) o. B. = ohne Besonderheiten. Um mich in der Versuchsbeschreibung kurz fassen zu können sei bemerkt, daß an jedem Datum, wo die Bemerkungen „Auge o B., Medien o B., normal usw." aufgezeichnet sind, jeweilen alle Augenmedien mittels der Spaltlampe und auch die Conjunctiva genauestens untersucht worden sind.

seits auffallend pigmentarm. Iris grau, sonst o. B. Bestrahlungsdauer: 10 Minuten. Unmittelbar nach Bestrahlung: Auge o. B. 27., 29. IX., 4., 27. X. normal.

Versuch 7. 26. IX. Linkes Auge 20 Minuten bestrahlt. Kaninchen Nr. 956. Gewicht 1650 g. Auge o. B. Iris graubraun. Unmittelbar nach Bestrahlung: Conjunct. andeutungsweise injiziert, sonst o. B. 4 Stunden später: Conjunct. o. B., alles normal. 27., 29. IX., Auge o. B. 4., 9., 27. X. idem.

Versuch 8. 26. IX. Linkes Auge 1 Stunde bestrahlt. Kaninchen Nr. 952. Gewicht 2050 g. Medien normal. Iris gelbbraun. Unmittelbar nach Bestrahlung: Auge o. B. 27. IX. Vorderkammer eine Spur opak, sonst alles o. B. 29. IX. Vorderkammer klar, sämtliche Medien o. B. 4., 9., 27. X. Auge o. B.

Versuch 9. 29. IX. Linkes Auge 3 Stunden (in toto 20 Stunden) bestrahlt. Kaninchen Nr. 976. Gewicht 3500 g. Medien o. B. Iris hellbraun. Sofort nach Bestrahlung: Oberlidbindehaut stark chemotisch und leicht injiziert. (Lid während des Versuches durch Péan eingeklemmt.) 3 Stunden später: Chemosis vollständig verschwunden, Auge o. B.

30. IX. Vorderkammer andeutungsweise opak, sonst alles normal.

2. X. Opazität des Kammerwassers nicht mehr nachweisbar, Auge o. B.

4., 8. X. normal.

Da es sich um ein kräftiges Tier handelte, das voraussichtlich mehrere Somnifennarkosen zu ertragen vermochte, wurde in diesem Versuch die Ultraviolettwirkung (Strahlen von 314—435,9 $\mu\mu$) auf das Auge bei mehrmaligen, rasch sich folgenden, langdauernden Bestrahlungen untersucht.

8. X. 2. Bestrahlung des linken Auges. Dauer: 2 Stunden.

Während der Bestrahlung wird der Versuch gemacht, zwischen Quarzlinse und Auge für wenige Sekunden ein Schwerflintglas 0,198 3 mm dick einzuschalten. Dabei beobachtete ich ein komplettes Verschwinden der unter der Strahlenwirkung lebhaft zutage tretenden Linsenfluorescenz. Da in diesem Zwischenversuch die leuchtenden Strahlen von 396—435,9 $\mu\mu$ kaum geschwächt, wohl aber die ultravioletten Strahlen fast vollständig weggenommen waren, so ist dadurch nur die bereits von *Birch-Hirschfeld* und anderen Autoren gemachte Beobachtung bestätigt, daß die ultravioletten Strahlen in der Linse eine lebhafte Fluorescenz erregen können.

Unmittelbar nach der 2. Bestrahlung: Vorderkammer eine Spur opak, sonst o. B.

9. X. Gleicher Befund.

10. X. 3. Bestrahlung des linken Auges. Dauer: 3 Stunden. 4 Stunden nach Bestrahlung: Vorderkammer eine Spur opak, sonst alle Medien o. B.

11. X. 4. Bestrahlung des linken Auges. Bestrahlungsdauer: 3 Stunden. Sofort nach Bestrahlung: Conjunct. mäßig injiziert und etwas succulent, sonst Auge o. B.

4 Stunden später: Conjunct. o. B. Vorderkammer ziemlich stark opak, sonst alle Medien o. B.

13. X. 5. Bestrahlung des linken Auges. Dauer: 3 Stunden. Unmittelbar nach Bestrahlung: Conjunct. mäßig injiziert. 4 Stunden später: Conjunct. o. B. Vorderkammer schwach trübe.

14. X. 6. Bestrahlung des linken Auges. Bestrahlungsdauer: $2^1/_2$ Stunden. 4 Stunden nach Bestrahlung: Vorderkammer klar, alle Medien o. B.

15. X. 7. Bestrahlung des linken Auges. Dauer: $3^1/_2$ Stunden. Sofort nach Bestrahlung: Conjunct. etwas gerötet.

3 Stunden später: Conjunct. o. B. Vorderkammer andeutungsweise opak, übrige Medien o. B.

Fundus wird genau untersucht, zeigt nichts Pathologisches. 16., 17., 27. X. Auge o. B.

Zusammenfassung: Das linke Auge wurde im ganzen 20 Stunden bestrahlt, und trotz dieser langen Bestrahlungsdauer konnten keine nennenswerten pathologischen Befunde erhoben werden. Außer leichten conjunctivalen Reizungen und bisweilen nachweisbarer leichter Opazität der Vorderkammer waren am Auge nie Veränderungen nachzuweisen. Die conjunctivalen Reizerscheinungen dürfen kaum als durch Ultraviolett bedingt angesehen werden (vgl. Ultraviolettschädigungen der Conjunctiva bei kurzdauernden Bestrahlungen durch kurzwelliges Ultraviolett in Versuch 11 und 12).

Versuch 10. 30. IX. Linkes Auge 3 Stunden bestrahlt. Kaninchen Nr. 975. Gewicht 2450 g. Macula corneae links, 15 : 24 mm messend. Iris hellbraun. 3 Stunden nach Bestrahlung: Vorderkammer eine Spur opak. Übrige Medien o. B.

1. X. Vorderkammer klar, Auge o. B.

3., 9., 15., 87. X. idem.

Versuch 11. 30. IX. Rechtes Auge 15 Minuten bestrahlt. Kaninchen Nr. 961. Gewicht 2250 g. Medien o. B. Iris gelbbraun.

Um die Wirkung des *kürzerwelligen* Ultravioletts unter 314 $\mu\mu$ studieren zu können ließ ich in diesem Versuch das Lehmann-Filter weg, so daß das Licht nur das mit Wasser und Kupfersulfat gefüllte Quarzgefäß und die Quarzlinse zu passieren hatte. Es waren also die Strahlen von 253,6 $\mu\mu$ an aufwärts sowie alle leuchtenden Strahlen beteiligt (vide Abb. 3, Spektr. 2 und 3). Sofort nach Bestrahlung: Conjunct. mäßig injiziert, Cornea andeutungsweise getrübt, übrige Medien o. B.

3 Stunden später: Conjunct. stärker injiziert, serös sezernierend.

1. X. Photophobie, schleimig-eitrige Sekretion der Bindehaut, welche entzündlich gerötet und verdickt ist. Cornea oberflächlich matt: Keratitis superficialis. Vorderkammer etwas opak, Iris und Linse o. B.

2. X. Starke Lichtscheu, Lidränder geschwollen und mit Krusten und Sekretborken belegt, Conjunct. lebhaft gerötet und geschwollen. Cornea mäßig diffus getrübt. Betauung. Vorderkammer leicht opak, Iris, Linse o. B.

4. X. Status idem.

8. X. Lidränder und Conjunctiva reizlos. Cornea weist noch Betauung auf, ist jedoch bedeutend klarer geworden. Pupille etwas entrundet, Iris nirgends depigmentiert. Linse o. B.

13. X. Cornea und Pupille Status idem, übrige Medien o. B.

18. X. Cornea klar, Pupille wenig hochoval, sonst Auge o. B.

27. X. Auge inkl. Fundus o. B.

Versuch 12. 1. X. Rechtes Auge 30 Minuten bestrahlt. Kaninchen Nr. 954. Gewicht 2150 g. Medien o. B. Iris gelbbraun. Gleiche Versuchsanordnung wie bei Versuch 11.

Unmittelbar nach Bestrahlung: Lidränder und Conjunct. hyperämisch, Cornea schwach hauchig getrübt. $4^1/_2$ Stunden später: Conjunct. ödematös und hyperämisch, Schleimsekretion. Cornea oberflächlich gleichmäßig getrübt, mit abgeschilferten Epithelien belegt. Starke Photophobie. Iris, Vorderkammer und Linse können der Hornhauttrübung wegen nicht genau übersehen werden.

2. X. Blepharitis, Conjunct. stark geschwollen, schleimig-eitrig sezernierend. Cornea intensiv diffus getrübt, z. T. erhebliche Epitheldefekte. An der Linsenvorderfläche trübes Exsudat und Pigmentschollen.

4. X. Status idem. Pupille deutlich entrundet, Irisverfärbungen nicht sicher zu erkennen.

8. X. Lichtscheu weniger stark. Schwellung und Sekretion der Conjunct. hat abgenommen. Dicke Borken an den Lidrändern anhaftend. Cornea wie am 2. X. Vorderkammer stark getrübt. Exsudat im Pupillarbereich. Pupille verzogen. Pars pupillaris iridis zirkulär weiß depigmentiert.

10. X. Conjunct. nur noch wenig gerötet, kaum mehr sezernierend. Hornhautoberfläche matt gestippt, ganze Cornea diffus trübe. Iris, Vorderkammer wie am 8. X. Pupillarreaktion etwas träge, doch auslösbar.

13. X. Photophobie verschwunden. Lidränder frei von Borken und Krusten, hingegen sind die Haare um die Lidränder zum großen Teil ausgefallen. Conjunct. o. B. Kammerwasser nur wenig trüb. Noch etwas Betauung. Iris am Pupillarrand in etwa 3 mm breiter Zone zirkulär weiß depigmentiert, am stärksten zwischen 10 und 4 Uhr. Starkes Farbenschillern des vorderen Linsen-Chagrins, hingegen keine Spur von Linsentrübungen. Pigment und Exsudat im Pupillarbereich verschwunden.

18. X. Iris Status idem, übrige Medien o. B.

27. X. Status idem, Fundus o. B.

Versuch 13. 1. X. Rechtes Auge 1 Stunde bestrahlt. Kaninchen Nr. 959. Gewicht 2000 g. Medien o. B. Iris gelbbraun.

Versuchsanordnung wie bei 11 und 12, jedoch Einschaltung eines Flintglases, das, wie vorher spektrographisch festgestellt, seine Absorptionsgrenze bei 314 $\mu\mu$ hat.

Sofort und 3 Stunden nach Bestrahlung: Auge o. B.

2., 4., 8., 18., 27. X. Auge o. B.

Versuch 14. 8. X. Rechtes Auge 30 Minuten bestrahlt. Kaninchen Nr. 953. Gewicht 1950 g. Auge o. B. Iris gelbbraun.

Versuchsanordnung wie in Versuch 11 und 12 unter Einschaltung eines 2 mm dicken Fensterglases mit der Absorptionsgrenze bei 334,2 $\mu\mu$ (vgl. Abb. 6, 4. Spektrogramm).

Unmittelbar und 4 Stunden nach Bestrahlung: Auge o. B.

9., 13., 18., 27. X. Auge o. B.

Versuch 15. 10. X. Rechtes Auge 1 Stunde bestrahlt. Kaninchen Nr. 955. Gewicht 1900 g. Medien o. B. Iris grau. Anordnung wie in Versuch 14.

Unmittelbar nach Bestrahlung: o. B.

13., 18., 27. X. Auge o. B.

Versuch 16. 11. X. Rechtes Auge 1 Stunde bestrahlt. Kaninchen Nr. 958. Gewicht 1900 g. Medien o. B. Iris gelbbraun.

Versuchsanordnung wie bei Versuch 11 und 12 unter Zwischenschaltung eines 1 mm dicken Fensterglases, das die Absorptionsgrenze bei 314 $\mu\mu$ hat (vgl. Abb. 6, 5. Spektrogramm).

Sofort nach Bestrahlung: Auge o. B.

13., 18., 27. X. Medien o. B.

Zusammenfassung und Vergleichung der Versuchsergebnisse bei den Versuchen 11 bis 16.

Bei Einwirkung von *kurzwelligem* Ultraviolett unter 314 $\mu\mu$ Wellenlänge treten am Versuchsauge, wie aus Versuch 11 und 12 hervorgeht, schon nach kurzdauernder Bestrahlung (15—30 Min.) heftige Bindehaut- und Hornhautentzündungen auf, welche in 8—14 Tagen wieder ab-

klingen. Mehrere Tage nach der Bestrahlung stellt sich eine Iritis ein, welche mit einer starken Exsudation ins Pupillargebiet sowie mit Pigmentschwund der Iris einhergeht. Die Pars pupillaris iridis zeigt sich nach Abklingen der Entzündung als depigmentierter weißlicher Ring. All diese Erscheinungen bleiben trotz doppelter Bestrahlungsdauer aus, wenn unter sonst gleichen Bedingungen Gläser vorgeschaltet werden, welche das Ultraviolett unter 314 $\mu\mu$ absorbieren. Die leuchtenden Strahlen spielen in diesen Versuchen sicher keine Rolle, indem sie durch die vorgeschalteten Gläser kaum erwähnenswert geschwächt wurden. Die ultraroten Strahlen waren in diesen Versuchen auch nur in geringen Mengen vorhanden. Es bleiben also nur die ultravioletten Strahlen von 253,6—314 $\mu\mu$ übrig, die wir für die Augenerkrankung in Versuch 11 und 12 in der Hauptsache verantwortlich machen müssen. Die längerwelligen ultravioletten Strahlen über 314 $\mu\mu$ haben ja selbst bei den langdauerndsten Bestrahlungen (vide Versuch 9) niemals Hornhauttrübungen erzeugt, ebensowenig heftige Bindehautentzündungen. Die conjunctivalen Reizungen bei den früheren Versuchen, die jeweilen in ein paar Stunden abgeklungen waren, müssen wohl als akzessorisch, bedingt durch Installation, Lagophthalmus, Péan usw. erklärt werden.

Wie wollen wir uns die Iritis erklären?

Da die ultraroten und leuchtenden Strahlen aus oben erwähnten Gründen kaum wesentlich in Betracht fallen, so bleibt wieder nur das kurzwellige Ultraviolett unter 314 $\mu\mu$ Wellenlänge übrig, welches wir für das Zustandekommen der Iritis verantwortlich machen müssen. Es sind 2 Möglichkeiten gegeben. Es können die Strahlen von rund 300—314 $\mu\mu$ sein, welche die Iris erreichen und sie *direkt* schädigen. (Vgl. Untersuchungen über die Durchlässigkeit der Cornea von *Birch-Hirschfeld*, *Parsons*, *Shoji*.)

Eine zweite Möglichkeit wäre die, daß die kurzwelligen ultravioletten Strahlen von 253,6—314 $\mu\mu$ zunächst die Hornhautsubstanz chemisch zersetzen, wobei toxische Abbauprodukte entstehen, welche ins Kammerwasser gelangen und von dort aus die Iris sekundär affizieren. Unter dieser Annahme müßte es sich also um eine *indirekt* durch Ultraviolett bedingte toxische Iritis handeln.

Versuch 17. Versuch 17 und 18 wurden im Vergleich zu den früheren Versuchen insofern etwas variiert, als das Licht schon vor dem Passieren der Filter durch eine Quarzlinse gesammelt wurde. Diese zweite Quarzlinse war annähernd gleich groß und hatte dieselbe Brechkraft (12 D.) wie diejenige, welche das filtrierte Licht auf das Kaninchenauge zu konzentrieren hatte. Die Lampe wurde so aufgestellt, daß die Mitte des leuchtenden Quecksilberdampfzylinders im Brennpunkt der Linse, also in 8,3 cm Entfernung von dieser sich befand. Bei dieser Versuchs-

anordnung traten die Strahlen parallel durch die Filter, und es konnte die Ultraviolett-Intensität auf diese Weise gegenüber den früheren Versuchen noch verstärkt werden.

17. X. Linkes Auge 3 Stunden bestrahlt. Kaninchen Nr. 975. Gewicht 2450 g. Medien o. B. Iris gelbbraun.

Sofort nach Bestrahlen: Conjunct. leicht injiziert. 4 Stunden später: Conjunct. sowie übrige Augenmedien o. B.

18. X. 2. Bestrahlung des linken Auges. Dauer: 3 Stunden. Unmittelbar nach Bestrahlung: Conjunct. leicht injiziert, übrige Medien o. B. 5 Stunden später: Conjunct. o. B.

20. X. 3. Bestrahlung des linken Auges. 3 Stunden. Sofort nach Bestrahlung: Conjunct. etwas hyperämisch, Vorderkammer eine Spur opak, sonst alle Medien o. B. Fundus wird genau untersucht, zeigt nichts Pathologisches.

21. X. Auge o. B.

23. X. Auf der vorderen Linsenkapsel vereinzelte kleine zerstreute Pigmentpunkte. Iris nirgends depigmentiert.

Pupille o. B. Sonst alles normal.

27. X. Status idem.

Versuch 18. 17. X. Linkes Auge 3 Stunden bestrahlt. Kaninchen Nr. 959 Gewicht 2000 g. Auge o. B. Iris gelbbraun.

Direkt nach Bestrahlung: Conjunct. leicht gerötet, übrige Medien o. B.

18. X. 2. Bestrahlung des linken Auges. Dauer: 3 Stunden. 4 Stunden nach Bestrahlung: Conjunct. etwas injiziert, sonst o. B.

20. X. 3. Bestrahlung des linken Auges. Dauer: 3 Stunden. $4^1/_2$ Stunden nach Bestrahlung: Auge inkl. Fundus o. B.

21., 23., 27. X. Auge o. B.

Zusammenfassung der Versuche 17 und 18.

Trotzdem die linken Augen der beiden Kaninchen innerhalb 4 Tagen im ganzen je 9 Stunden bestrahlt wurden, konnte durch das hochintensive Ultraviolett und Violett von 314—435,9 $\mu\mu$ keine nennenswerte Augenschädigung hervorgerufen werden. Die leichten conjunctivalen Reizerscheinungen, welche nur ein paar Stunden andauerten, scheinen nicht durch Ultraviolett bedingt zu sein. *Niemals konnte nur eine Andeutung einer Linsentrübung, geschweige eine eigentliche Katarakt* nachgewiesen werden.

Epikrise.

Die vorstehenden 18 Versuche lassen sich in 2 Gruppen einteilen, 1. in solche, welche die Wirkung des langwelligen Ultravioletts und Violetts (Strahlen von 314—435,9 $\mu\mu$) auf das Kaninchenauge zum Gegenstand haben und 2. in solche, welche das Ultraviolett unter 314 $\mu\mu$ Wellenlänge prüfen. Die Versuchsanordnung war eine solche, daß Ultraviolettmengen von einer so hohen Intensität zur Wirkung gelangten, wie sie kaum bisher verwendet wurden. Auch war von den bisherigen Beobachtern noch keine Trennung der beiden, wie die vorliegende Arbeit zeigt, biologisch ganz different wirkenden Ultraviolett-

arten vorgenommen worden. Die vorstehenden Untersuchungen ergeben, daß die ganze Ultraviolettstrecke von 314—396 $\mu\mu$, welche bisher ganz ohne Prüfung von einer Reihe von Beobachtern, so namentlich von *Schanz*, für schädlich und sogar für Star erzeugend gehalten wurde, auch in höchsten Konzentrationen vom lebenden Auge glatt vertragen wird. Schädlich für das Auge sind lediglich jene Wellenlängen unterhalb 314 $\mu\mu$, welche die Hornhaut kaum oder in höchstens ganz geringen Mengen zu durchdringen vermögen. Es sind das jene Wellenlängen, an welche das Auge nicht gewöhnt ist, weil sie eben im Tageslicht nicht vorkommen, während das langwellige Ultraviolett, das im Sonnenlicht so reichlich vertreten ist, für das Auge in keiner Weise schädigende Wirkungen hat. Wie die nachträgliche ophthalmoskopische Untersuchung*) der bis zu 20 Stunden mit hochkonzentriertem Ultraviolett bestrahlten Augen ergab, konnte eine Hintergrundsveränderung in keinem Falle nachgewiesen werden. Wir können also heute das bestätigen, was *Vogt* mehrfach ausgesprochen hat, daß das Ultraviolett unseres Tageslichtes als physiologisch zu gelten hat und daß es nicht angeht, wie es durch *Schanz*, *Van der Hoeve* und andern Autoren angenommen worden ist, im längerwelligen Ultraviolett die Ursache von Augenerkrankungen zu suchen**). Es liegt demnach kein Grund vor, sich gegen das physiologische Ultraviolett des Tageslichtes in irgendeiner Weise zu schützen. Wir werden letzteres nur gegen die Strahlen, kleiner als 314 $\mu\mu$, wie sie im Bogenlicht und im Hochgebirge vorkommen, tun müssen, was am besten durch Tragen der schon in den 80er Jahren von *Fieuzal* empfohlenen Schutzbrillen aus Eisenoxydglas geschehen kann. Die neuerdings empfohlenen Euphosgläser, Hallauergläser usw. stellen nichts anderes als solche unter neuem Namen gehende Eisenoxydgläser dar.

Das erwähnte kurzwellige Ultraviolett schädigt lediglich die Bindehaut und Hornhaut und führt, sei es direkt, sei es indirekt, zur Reizung der Iris. Es ist sehr wohl möglich, daß die in Versuch 12 beobachtete Iritis die Folge toxischer Stoffe ist, welche durch die Hornhautschädigung auftreten. Irgendeine Läsion der Linse vermögen sie nicht zu erzeugen. Auch die täglichen Erfahrungen, daß die Hochgebirgsbewohner und die zahllosen Touristen, welche jahraus, jahrein das Hochgebirge durchwandern, zwar Ultraviolett-Conjunctivitis, niemals aber Star bekommen, und daß dieser letztere im Hochgebirge keineswegs häufiger ist als in der Ebene, demonstrieren unmittelbar, daß die Behauptungen

---

*) Die Tiere wurden von Herrn Prof. *Vogt* ophthalmoskopiert, und es wurde besonders der der Strahlenrichtlinie entsprechende Netzhautteil sowohl des bestrahlten als auch des nicht bestrahlten Auges genauestens untersucht.

**) Das Ultraviolett soll nach diesen Autoren den grauen Star, die senilen Maculaerkrankungen und andere Augenleiden hervorrufen.

von einer linsenschädigenden Wirkung des Ultravioletts lediglich Gebilde einer schöpferischen Phantasie sind.

Zusammenfassung.

Violett und Ultraviolett zwischen 435,9 und **314** $\mu\mu$, wie es im Tageslicht der Ebene reichlich vorhanden ist, schädigt selbst bei höchster Intensität das lebende Auge in keiner Weise. Vor allem erzeugt es, wie vorliegende Untersuchungen zeigen, auch in sehr hoher Konzentration *keine Katarakt*. Entzündliche Erscheinungen an den vorderen Augenmedien erzeugen nach vorstehenden Untersuchungen die Wellen zwischen 314 und 253,6 $\mu\mu$, welche nur in Spuren die Hornhaut zu durchdringen vermögen und welche wir u. a. im Sonnenlicht des Hochgebirges finden. Auch sie kommen für eine Linsenschädigung nicht in Betracht.

Zum Schlusse möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. *Vogt*, für die Anregung zu dieser Arbeit und für sein weitgehendes Entgegenkommen meinen herzlichen Dank aussprechen. Ebenso aufrichtig danke ich Herrn Priv.-Doz. Dr. *Meissner* für seine außerordentliche Mühe, die er für die spektrographische Arbeit aufwandte, Herrn Dr. *Franceschetti* für seine vielen Kaninchenuntersuchungen an der Spaltlampe, sowie Herrn Dr. *Ginella* für die Anleitung zum technischen Teil der Arbeit.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Birch-Hirschfeld*, Zur Beurteilung der Schädigung des Auges durch kurzwelliges Licht. Zeitschr. f. Augenheilk. **21**. 1909. — [2]) *Birch-Hirschfeld*, Die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf die Netzhaut. Ophth. Ges. Heidelberg 1903. — [3]) *Cramer*, Entstehung und klinische Besonderheiten des Glasbläserstars. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907, S. 47. — [4]) *Ginella*, Experimentelle Untersuchungen über Starerzeugung vermittels ultraroter Strahlen, denen Rot beigemischt ist. v. Graefes Arch. f. Ophth. **114**, 483 usf. — [5]) *Herzog*, Ber. über d. Verhandl. d. Ophth. Ges. Heidelberg 1903; Zeitschr. f. Augenheilk. **10**, 354. — [6]) *Hess*, Über Schädigungen des Auges durch Licht. Ref., erstattet auf d. internat. med. Kongr. in London; Arch. f. Augenheilk. 1913. — [7]) *Müller*, Experimentelle Untersuchungen über Schädigungen des Auges durch Ultrarotstrahlen usw. v. Graefes Arch. f. Ophth. **114**. — [8]) *Ogneff*, Einige Bemerkungen über die Wirkung des elektrischen Bogenlichts auf die Gewebe des Auges. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **63**. — [9]) *Parsons*, Affections of the eye produced by undue exposure to light. XVII. intern. Congress of Medicine, London 1913; Ophthalmologie **193**. — [10]) *Schanz* und *Stockhausen*, Über die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf das Auge. v. Graefes Arch. f. Ophth. **19**. 1909. — [11]) *Shoji*, Untersuchung über die Absorption der ultravioletten Strahlen durch die Augenmedien. Mitt. d. med. Fakultät d. Kaiserl. Universität zu Tokyo **29**, Heft 1. 1922. — [12]) *Staerkle*, Über die Schädlichkeit moderner Lichtquellen auf das Auge und deren Verhütung. Arch. f. Augenheilk. **50**. 1904. — [13]) *Vogt*, Experimentelle Untersuchungen über die Durchlässigkeit der durchsichtigen Medien des Auges für das Ultrarot künstlicher Lichtquellen. v. Graefes Arch. f. Ophth. **81**. 1912. — [14]) *Vogt*, Einige Messungen der Diathermansie des menschlichen Augapfels und seiner Medien usw. v. Graefes

Arch. f. Ophth. 83. — [15]) *Vogt*, Schädigungen des Auges durch kurzwellige ultrarote Strahlen, denen äußeres Rot beigemischt ist. Verhandl. d. Schweiz. naturf. Ges., Lugano 1919. — [16]) *Vogt*, Experimentelle Erzeugung von Katarakt durch isoliertes Ultrarot, dem Rot beigemischt ist. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 63. — [17]) *Vogt*, Experimentelle Depigmentierung der lebenden Iris durch isoliertes kurzwelliges Ultrarot usw. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 63. — [18]) *Vogt*, Schutz des Auges gegen die Einwirkung ultravioletter Strahlen greller Lichtquellen durch eine neue nahezu farblose Glasart. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907, S. 594. — [19]) *Widmark*, Über den Einfluß des Lichtes auf die vorderen Medien des Auges. Skand. Archiv f. Physiol. 1. 1889 und Beitr. z. Ophth. 1891. — [20]) *Widmark*, Über den Einfluß des Lichtes auf die Haut. Hygiea, Festband 3. 1889 und Beitr. z. Ophth. 1891. — [21]) *Widmark*, Über die Durchlässigkeit der Augenmedien für ultraviolette Strahlen. Skand. Archiv f. Physiol. 3 und Beitr. z. Ophth. 1891. — [22]) *Widmark*, Über die Grenze des sichtbaren Spektrums nach der violetten Seite. Mitt. aus d. Augenklinik d. Carol. medico-chirurg. Instituts zu Stockholm 1898, Heft 1. — [23]) *Zsigmondi*, Über die Diathermanität wässeriger Eisenoxydlösungen. Wied. Annal 49. 1893. — [24]) *Hertel*, Experimentelles über ultraviolettes Licht. Ber. d. ophthalm. Ges. Heidelberg 1903. — [25]) *Hertel*, Über Beeinflussung des Organismus durch Licht, speziell durch die chemisch wirksamen Strahlen. Zeitschr. f. allg. Physiol. 4. — [26]) *Hertel*, Über physiologische Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge. Zeitschr. f. allg. Physiol. 5. — [27]) *Hertel*, Einiges über die Bedeutung des Pigmentes für die physiologische Wirkung der Lichtstrahlen. Zeitschr. f. allg. Physiol. 6. — [28]) *Hertel*, Einiges über die Empfindlichkeit des Auges gegen Lichtstrahlen. Ber. d. ophthalm. Ges. Heidelberg 1907. — [29]) *Hertel*, Experimentelles und Klinisches über die Anwendung lokaler Lichttherapie bei Erkrankungen des Bulbus. Arch. f. Ophthal. 66. — [30]) *Wagenmann*, Verletzungen des Auges, Graefe-Saemisch, 2. Aufl. Bd. 2, S. 1681 usf.

Über eine ungewöhnliche Form von Rindentrübung der menschlichen Linse (Wurmstar?).

Von
Prof. Dr. **Fritz Salzer**, München.

Mit 2 Textabbildungen.

Auf der letzten Tagung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg habe ich Abbildungen einer sehr ungewöhnlichen Rindentrübung der Linse eines jungen Mannes demonstriert und neben anderen Möglichkeiten der Entstehung auch die Frage erörtert, ob es sich hier etwa um das von mir früher genau untersuchte, durch Trematoden hervorgerufene Krankheitsbild des Fischauges handeln könnte.

Im folgenden sei es gestattet, auf den interessanten Fall etwas näher einzugehen, als es im Rahmen einer kurzen Demonstration geschehen konnte. Dies ist um so mehr angezeigt, als das Vorkommen von Wurmparasiten in der menschlichen Linse trotz einwandfreier älterer Veröffentlichungen noch heute sehr skeptisch beurteilt wird, und weil sich vielleicht doch öfters einmal ein solcher Fall finden würde, wenn allen Untersuchern die Möglichkeit dieses Vorkommens bekannt wäre.

Im Handbuch von Graefe-Saemisch äußert sich *Kraemer* in dem Kapitel über die tierischen Schmarotzer des Auges S. 74:

„Es erscheint uns a priori wenig wahrscheinlich, daß die Linse, ohne Blutgefäße, mit einem geringen Stoffwechsel und von einer derben Kapsel umschlossen, der primäre Sitz von Endozoen sei. Sehr auffallend ist ferner die Tatsache, daß seit jenen Entdeckungen der genannten Autoren bisher niemals wieder tierische Lebewesen dieser oder ähnlicher Art in Starlinsen beobachtet worden sind, obgleich zahlreiche Forscher, durch die *von Nordmann*schen Befunde angeregt, Hunderte von Starlinsen auf Entozoen untersucht haben, stets mit dem gleichen negativen Resultate. Man möchte sich fast zu der Annahme verleiten lassen, daß *v. Nordmann*, dessen stellenweise sehr ausführliche Schilderungen doch zur Charakteristik der von ihm beobachteten Fälle nicht genügen, sich durch zufällige Verunreinigungen seiner Präparate habe täuschen lassen."

Schon 1905[1]) hat *Greeff* den in dieser Darstellung enthaltenen Zweifel als unberechtigt zurückgewiesen; er fand in der extrahierten Linse eines Fischers von der Oberspree „in der zerfallenen Corticalis 2 Pünktchen, die sich bei näherer Untersuchung unzweifelhaft als 2 abgestorbene, geschrumpfte Trematodenlarven erwiesen".

---

[1]) Bericht über die 32. Versammlung der Ophthalmol. Ges. Heidelberg.

1907[1]) habe *ich* auf Anregung von Herrn Prof. *Hofer* an der Tierärztlichen Hochschule in München eingehende anatomische Untersuchungen über den Wurmstar der Fische angestellt, da solche bis dahin noch nicht vorlagen. Ich konnte das Krankheitsbild, das namentlich im Hinblick auf die eigentümlichen Reaktionen der Augengewebe auf die Parasiten außerordentlich interesant ist, in allen Einzelheiten darstellen und an zahlreichen Abbildungen erläutern.

Zur Vermeidung unnötiger Wiederholungen möchte ich hier auf die Einzelheiten dieser Arbeit, die auch eine ausführliche Literaturbesprechung enthält, nicht mehr eingehen, setze vielmehr ihren Inhalt als bekannt voraus.

Die 2. Auflage des Hess'schen Linsenwerkes enthält in dem Abschnitt über die Fremdkörper der Linse nur kurze Angaben über die ältere Literatur und meine eigene Arbeit; noch spätere Veröffentlichungen sind mir nicht bekanntgeworden.

Irgendein klinischer Befund beim Menschen, der auf Parasiten verdächtig gewesen wäre, ist mir seit jenen Untersuchungen nicht vorgekommen. Es ist freilich dabei zu bedenken, daß auch der vollständig getrübte Wurmstar beim Fisch die Parasiten meist nicht oder nur sehr andeutungsweise bei klinischer Untersuchung erkennen läßt, so daß eine Verkennung der Ursache sehr leicht möglich ist.

Im November 1915 stellte sich mir auf der Korpsaugenstation in München ein junger Mann vor, dessen linkes Auge die höchst merkwürdige in Abb. 1 und 2 abgebildete Linsentrübung aufwies.

Die Linse war im allgemeinen klar und durchsichtig bis auf eine getrübte Zone von etwa 3 mm Durchmesser, die das Pupillargebiet teilweise verdeckte. Die Trübung lag dicht unterhalb der Kapsel; bei Betrachtung mit dem Zeissschen Hornhautmikroskop, aber auch schon mit freiem Auge erkannte man auf einer in tieferen Schichten liegenden, moosartig verzweigten Grundlage von trübgrauer Farbe 4 heller weiß erscheinende Knöpfchen von gut 0,5 mm Durchmesser, die bis dicht an die Hinterfläche der vorderen Kapsel ragten. Sie zeigten an ihrem Vorderende 1 oder 2 benachbarte hellweiße Ringe mit dunklem Zentrum. Besonders an dem rechts oben liegenden Gebilde läßt sich ein regelmäßiger walzenförmiger Körper erkennen, der etwas zugespitzt der moosartigen, tieferen Trübung aufsitzt. Die 4 Knöpfchen waren gegen die umgebende klare Linsenmasse scharf abgesetzt, es war aber schwierig zu erkennen, ob sie von einer durchsichtigen Kapsel umgeben waren oder nicht.

Abb. 1 und 2 sind von dem Sanitätsgefreiten *Hafner*, der als Lithograph an einer Münchner Kunstanstalt tätig ist, unter Benützung des Zeissschen Hornhautmikroskops angefertigt worden. Leider war eine

[1]) Arch. f. Augenheilk. 58, Heft 1.

nachträgliche Kontrolle der Zeichnung nicht mehr möglich; vielleicht ist auf Abb. 2 die Kapsel ein wenig zu deutlich dargestellt, aber im allgemeinen geben die Bilder das Aussehen der Trübung sehr gut wieder.

Der Patient gab an, daß *das früher gute linke Auge kurz vor dem Eintritt beim Militär schlechter geworden sei.* Ein Unfall habe das Auge nicht betroffen. Erst nachdem das Auge schon schlechter geworden war, erlitt er einen Unterarmschuß im März 1915. Außerdem wurde ihm im November 1915 durch einen Blindgänger Erde ins Gesicht geschleudert.

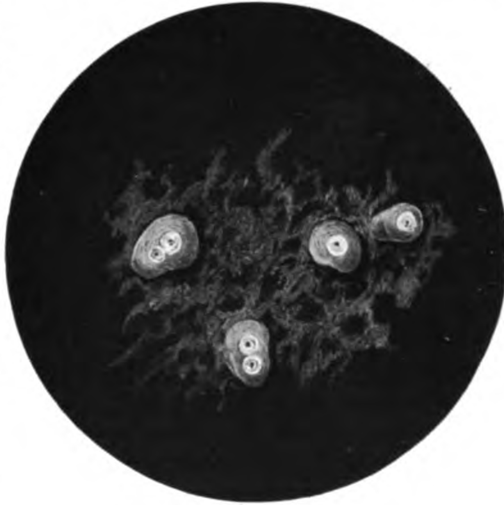


Abb. 1.

Sehschärfe RS = $^5/_4$, L. Fingerzählen in 3 m. Gesichtsfeld frei, Augenspiegelbefund, bei dem besonders sorgfältig die Maculagegend untersucht wurde, vollständig normal.

Bei der Erörterung der Ätiologie dieses Befundes ist zu berücksichtigen, daß ein Grund für die starke Herabsetzung der Sehschärfe durch die die Pupille nur teilweise verdekkende Trübung der Linse *allein* kaum gegeben ist. Dies legt den Gedanken an eine angeborene Mißbildung mit Amblyopie nahe, dem steht aber die ganz bestimmte Angabe des Patienten entgegen, daß das Auge früher gut gesehen habe und erst kurz vor dem Eintritt beim Militär schlechter geworden sei. Letztere Angabe schließt gleichzeitig auch den Verdacht der Simulation aus, für welchen ohnehin auch kein Grund vorlag.

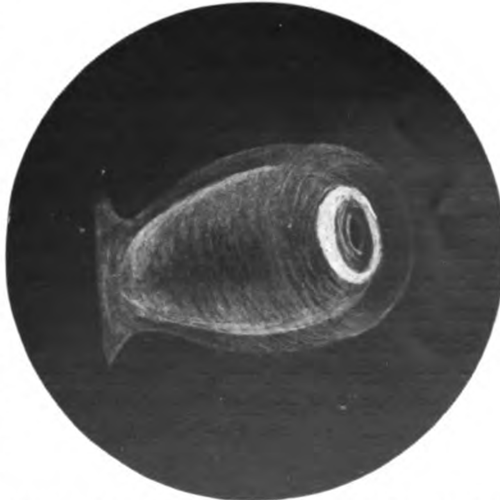


Abb. 2. Das oben rechts gelegene Gebilde bei stärkerer Vergrößerung.

Liegt somit keine angeborene Mißbildung vor, so könnte es sich um eine ungewöhnliche Form von traumatischer partieller Katarakt handeln. Dann könnte die Maculaschädigung (trotz negativem ophthalmoskopischem Befund) entweder gleichzeitig durch das Trauma veranlaßt oder auch unabhängig von diesem als eigenes Leiden vorher oder nachher entstanden sein, etwa durch eine retrobulbäre Neuritis. Diese Möglichkeit ist jedenfalls nicht mit voller Sicherheit auszuschließen, wennschon bei den bestimmten Angaben des Patienten doch recht unwahrscheinlich.

Vogt hat, worauf er mich nach meiner Demonstration in Heidelberg freundlichst aufmerksam machte, in seinen „Ergebnissen der Spaltlampenmikroskopie" eine von ihm Spießkatarakt genannte Form von Linsentrübung abgebildet, die er in beiden Augen einer Mutter und in beiden Augen ihres Sohnes fand, und zwar immer bei gleichzeitiger Amblyopie. Nach der Abb. 37a auf Seite 183 der *Vogt*schen Mitteilung[1]) hat es sich hier offenbar um ähnliche Knöpfchen gehandelt, die nur von einer etwas anders aussehenden Linsentrübung umgeben waren als in unserem Falle. Was *Vogt* besonders hervorhebt, trifft auch für unseren Fall zu: Daß eine Trübung sich in anscheinend normaler, klarer Linsensubstanz bildet, die morphologisch vom Aufbau der Linse unabhängig zu sein scheint.

Vogt erörtert ausführlich die Erblichkeitsverhältnisse; ob es sich um eine angeborene oder später erworbene Starform handelte, ließ sich offenbar nicht feststellen, da *Vogt* darüber keine Angabe macht. Er erwähnt weiter aus der englischen Literatur 4 Mitteilungen über „koralliforme" Katarakt. In der ersten beschreibt *Gunn*[2]): „Bei fokaler Beleuchtung sah man beiderseits rundliche und längliche Trübungen von grauer und weißer Farbe in Gruppen gegen das Linsenzentrum angeordnet. Das Ganze glich einer Rosette. Die länglichen Trübungen stellten konische Röhren dar, alle zeigten am vorderen Ende weiße Kreise oder Ovale. Daneben viele zart farbschillernde Krystalle in den klaren Rindenpartien."

Soviel sich aus der *Gunn*schen, etwa dreifach vergrößerten Abbildung und der sehr kurzen Beschreibung erkennen läßt, muß es sich besonders bei den zwei nach rechts gelegenen Röhren um einigermaßen ähnliche, auch in der Größe ungefähr übereinstimmende Gebilde gehandelt haben. Namentlich sind die Ringe deutlich zu erkennen, dagegen unterscheidet sich die Trübung durch ihre streng radiäre Anordnung und die genau zentrale Lage, die von vornherein an eine mit der Struktur der Linse in engem Zusammenhang stehende Veränderung denken läßt. Beides fehlt in meinem Fall.

---

[1]) v. Graefes Arch. f. Ophth. **108**, Heft 1/2. 1922.

[2]) Transact. of the ophth. soc. of the Kingdom **15**, 119.

In den Fällen von *Fisher*[1]), *Stephenson*[2]) und *Nettleship*[3]) war die Lokalisation der korallenförmigen Trübungen dieselbe. Es dürfte sich also doch wohl um ungewöhnliche Formen von Schichtstar handeln. Das Vorkommen von weißen Ringen hinter der Kapsel mahnt indessen zur Vorsicht in der Deutung der Befunde nach der einen wie nach der anderen Seite hin.

Prüfen wir nun einmal in meinem Fall die Gründe, die für eine parasitäre Entstehung sprechen könnten!

Da ist zunächst das Aussehen der Trübung, die Größe der walzenförmigen Gebilde von ungefähr $^1/_2$ mm, der an einen Saugnapf erinnernde weiße Ring sowie die beiden Doppelbildungen. Um größere Sicherheit zu gewinnen, wandte ich mich an einen Fachmann. *Scheuring*, ein hiesiger Zoologe, der viel über Würmer gearbeitet hat, erklärte es für sehr wahrscheinlich, daß es sich hier um Wurmparasiten der Linse handelt.

Gerade die durch *Vogt* treffend charakterisierte und auch in meinem Fall sehr auffallende Unabhängigkeit der Trübung von der Linsenstruktur läßt sich sehr leicht mit der Annahme einer parasitären Entstehung vereinigen. Die Parasiten gelangen in die Fischlinse vom Glaskörper oder vielleicht auch von den Kammern aus, in welche sie auf dem Lymph- oder Blutwege eingedrungen sind. Sie heften sich mit dem Saugnapf an die Linsenkapsel, erweichen dieselbe und dringen durch die entstandene Öffnung in die Rinde ein, die sie nun ebenfalls durch ihre Verdauungssäfte verflüssigen. Die mikroskopischen Bilder zeigen deutlich die Gänge, welche sich die Parasiten auf ihren Wanderungen bahnen und die bis in den Kern hinein reichen können. Doch bietet dieser im allgemeinen mehr Widerstände. Ist der Parasit eingedrungen, so verschließt das Epithel die Wunde, wobei es manchmal den ganzen Parasiten umwächst und offenbar abtötet. Daß sich nun, wenn sich in den Gängen und Wurmresten Kalk oder Krystalle ablagern und die Krankheit zum Stillstand kommt, ohne daß sie zu einer Erweichung und Trübung der ganzen Linse geführt hat, sehr ähnliche Bilder entwickeln könnten, wie sie in unserem Falle und vielleicht auch in den anderen ähnlichen Fällen vorliegen, scheint mir doch ziemlich einleuchtend. Es darf auch darauf hingewiesen werden, daß die gleichartige Erkrankung mehrerer Familienmitglieder nichts Auffallendes hätte; denn wie in einem Teich manchmal eine Anzahl, manchmal die Mehrzahl der Fische der Erkrankung zum Opfer fällt, so kann auch im Verband einer Familie der Parasit verbreitet werden.

Keinesfalls spielt die Erkrankung beim Menschen eine nur halbwegs

[1]) Transact. of the ophth. soc. of the Kingdom **25**, 90.
[2]) Ibid. **26**. 73.
[3]) Ibid. **25**, 90 und Moorfields Hospital Reports (mir nicht zugänglich).

ähnliche Rolle wie beim Fisch; werden hier doch durch die Erblindung und die darauf folgende Ernährungsstörung ganze Teiche entvölkert und erheblicher ökonomischer Schaden angerichtet. Daß sie aber auch beim Menschen ab und zu vorkommt, dürfen wir ruhig den älteren Literaturangaben entnehmen, und es ist wohl nicht zuviel gesagt, wenn ich in meinem Fall die parasitäre Ursache als wahrscheinlichste unter den in Frage kommenden bezeichne.

Volle Klarheit kann nur die anatomische Untersuchung solcher Fälle verschaffen. Es sollte aber bei allen ungewöhnlich aussehenden Linsentrübungen immer auch an die Möglichkeit der parasitären Entstehung gedacht werden.

Bemerkungen zur Arbeit des Dr. Harald Larsen: „Über die Behandlung der Iridocyclitis glaucomatosa“ in v. Graefes Arch. f. Ophth. 115, 1. Heft.

Von

Prof. S. Hagen.

Nach Studium von 50 Fällen von Iridocyclitis glaucomatosa, die teils mit Pilocarpin, teils mit Atropin behandelt wurden, findet Verf., daß die beste Behandlung für jede Drucksteigerung bei Iridocyclitis eine kräftige Atropinbehandlung sei. Er stellt sich mit dieser Auffassung in Gegensatz zu der üblichen Anschauung, indem er verschiedene Autoren zitiert, die eine andere Meinung aussprechen. So gibt er auch auf S. 147 einen Ausspruch von mir im nordischen Lehrbuch der Ophthalmologie wieder; über die Atropinbehandlung sage ich dort u. a.: „*Bei vorherrschenden cyclitischen Symptomen kann das Atropin* durch Vermehrung und Verschlimmerung der Schmerzen *direkt schädlich wirken*, weshalb man dann oft genötigt ist, seine Anwendung einzuschränken oder mit ihr aufzuhören.

Bei seröser Iritis (Iridocyclitis) muß man genau auf die Druckverhältnisse achtgeben. Vermehrter Druck wird aufhören mit Atropin und Anwendung von Miotica indizieren.“

Was den ersten Teil des zitierten Ausspruchs angeht, so sollte ich glauben, daß deutlich genug hervorgeht, daß er nicht die Frage betrifft, die Verf. behandelt. Wie verständlich sein dürfte, meine ich besonders die heftige akute Iridocyclitis mit starken cyclitischen Schmerzen, ob sie nun von Drucksteigerung begleitet ist oder nicht. Es ist eine Erfahrungstatsache, daß man in solchen Fällen genötigt sein kann, die Anwendung von Atropin einzuschränken oder vorübergehend damit aufzuhören, weil es die Schmerzen vermehrt, wahrscheinlich dadurch, daß die Erweiterung der Pupillen eine stärkere Hyperämie des Corpus ciliare verursacht.

Der zweite Teil meines Ausspruchs betrifft nur *seröse Iritis.* Diese nimmt bekanntlich unter den Iridocycliden eine Sonderstellung ein und verdient eine besondere Besprechung in den Lehrbüchern, nicht zum geringsten deshalb, weil sie zum Verwechseln einem primären Glaukom gleichen kann. *Das blasse Auge* mit normal aussehender Iris und lebhaft reagierender Pupille sowie oft *äußerst spärlichem Exsudat* in Form feiner Präcipitate kann ja bei Anwesenheit von Glaukomsymptomen sogar Augenärzte zur Fehldiagnose Glaucoma simplex verleiten. Der Schaden, der dadurch entsteht, wird im allgemeinen nicht groß sein, da die lokale Behandlung, praktisch genommen, dieselbe wird. Jeder wird ja aus Erfahrung wissen, daß Pilocarpinbehandlung in solchen Fällen das Richtige ist.

Einen typischen Fall von seröser Iritis mit erhöhtem Druck mit Atropin zu behandeln, werden wohl die wenigsten wagen.

Ich kann auch nicht glauben, daß *Harald Larsen* eigentlich gemeint hat, diese Form der Iridocyclitis glaucomatosa mit zu rechnen. Jedenfalls paßt, soweit ich sehen kann, keine der in der Abhandlung referierten Krankengeschichten für eine seröse Iritis.

Des Verfassers Bemerkung auf S. 176: „Ich glaube, daß man, wie *Hagen* so kräftig hervorhebt, bei Patienten mit Iridocyclitis auf den Druck zu achten hat, um bei eintretender Drucksteigerung eingreifen zu können, aber nicht mit Miotica, sondern mit einer kräftigen Atropinbehandlung" wird mir deshalb etwas unverständlich.

Beiträge zur Anatomie des Zwischenhirns und seiner Funktion:

II. Der anatomische Verlauf eines Faserbündels des Nervus opticus beim Menschen (Tr. supraoptico-thalamicus), zugleich ein Beitrag zur Anatomie des unteren Thalamusstieles.

Von

R. Greving, Erlangen.

Mit 7 Textabbildungen.

(Aus der Medizinischen Klinik, Erlangen. — Vorstand: Prof. *L. R. Müller*.)

Der Verlauf der Sehfasern vom Auge über das Chiasma zu ihren primären Endstätten (vordere Vierhügel, Corpus geniculat. lat., Pulvinar) ist wohl im wesentlichen geklärt. Doch sind im Nervus und Tractus opticus Faserbündel beschrieben, die zu uns noch unbekannten Hirngebieten ziehen. So beschreibt *Edinger*[1]) als Tractus peduncularis transversus ein Opticusbündel, das, den Hirnschenkel überquerend, in einer medial vom Hirnschenkel gelegenen Zellgruppe verschwindet. Weitere Opticusfasern gelangen, nach dem gleichen Forscher, bei niederen Wirbeltieren zu einem dicht caudal von den hinteren Vierhügeln gelegenen Ganglion, dem Ganglion isthmi. Für den Menschen ist diese Faserverbindung, wie auch eine dem Ganglion isthmi entsprechende Zellgruppe bisher nicht festgestellt.

Schließlich erwähnt *Edinger* noch eine dritte Faserverbindung. Diese wird durch eine ganze Anzahl feiner Fasern dargestellt, die in einem großzelligen Kern in der Seitenwand des Tuber cinereum, dem Nucleus opticus basalis, endigen sollen. Diese Zellgruppe entspricht der von der Mehrzahl der Autoren (*Ganser*, *v. Lenhossek*, *Kölliker*, *Friedemann*, *Röthig*, *Spiegel* und *Zweig*) als N. supraopticus bezeichneten Zellansammlung und wurde von mir an Frontal- und Sagittalschnitten unter diesem Namen näher beschrieben[2]).

---

[1]) *Edinger*, Bau der nervösen Zentralorgane. Bd. 1. 1921.

[2]) *Greving, R.*, Zur Anatomie, Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 3, Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. **24**. 1922. — *Greving, R.*, Beiträge zur Anatomie des Zwischenhirns und seiner Funktion. I. Der anatomische Aufbau der Zwischenhirnbasis und des anschließenden Mittelhirngebietes des Menschen. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1. **75**, 597. 1925.

Während *Luys*[1]) glaubte, daß aus dem Nucl. supraopticus Opticusfasern entspringen, lehnte dies *Meynert*[2]) ab. *Gudden*[3]) zeigte, daß nach Enucleation beider Augen am Neugeborenen die Zellen im Nucl. supraopticus keinerlei Degenerationserscheinungen aufweisen. Schließlich konnte *Edinger* feststellen, daß beim Eichhorn nach Enucleation eines Auges entartete Fasern vom Chiasma aus in das Tuber cinereum, und zwar in das dort liegende Ganglion opticum basale eintreten. Hieraus folgert *Edinger*, „daß der Nucl. opticus basalis kein Sehnervursprungskern ist, sondern ein Kern anderer Bedeutung, der vom Sehnerven her von Fasern erreicht wird".

An Fasersystemen, die vom Nucl. supraopticus auszugehen schienen, habe ich an Frontalschnitten einen dorsalwärts ziehenden Tr. supraopticus superior und einen dem Tuber cinereum sich zuwendenden Tr. supraopticus inferior beschrieben. Schon damals glaubte ich den Übertritt von feineren Fasern aus dem Nervus opticus zu sehen, die in den Tr. supraopticus superior überzutreten schienen. Bei meinen an Sagittalserien durchgeführten Untersuchungen über die vegetativen Zentren der Zwischenhirnbasis hatte ich zunächst vergeblich versucht, die zum Nucl. supraopticus ziehenden Fasern auch beim Menschen in ihrem ganzen Verlauf darzustellen. Erst bei einer etwas mehr schräg geführten Schnittrichtung gelang dies, wie die folgenden Bilder zeigen werden, in einigermaßen befriedigender Weise. Hier ist der Schnitt dorsal etwas weiter von der Mittellinie entfernt als caudal. Die Präparate sind mit Silber nach *Schultze* gefärbt, die Abbildungen mit Hilfe des *Abbe*schen Zeichenapparates angefertigt.

Sa VI, 88 (Abb. 1).

Wendet man die eben erwähnte Sagittalschnittrichtung an, so entsteht ein Bild, wie es Abb. 1 darstellt. Dieses möge zunächst die Orientierung für die folgenden mikroskopischen Bilder 2—5 erleichtern.

Das Corpus mamillare ist bereits nicht mehr durch den Schnitt getroffen, dieser also lateral von jenem durch das Zwischenhirn geführt. Hingegen ist die Fornixsäule, die an der caudalen Fläche der Commissura anterior ventralwärts zieht, noch in ihrer ganzen Breite vorhanden. Wenige Schnitte lateralwärts ist auch sie verschwunden. In spitzwinkliger Kreuzung zieht eine Faserung aus der Gegend des Nucl. supraopticus, dorsal vom Chiasma zum Thalamus opticus. Dieser Faserzug gehört dem „unteren Thalamusstiel" an, der nach *Edinger* Fasern

---

[1]) *Luys*, Recherches sur le système nerveux cérébrospinal.
[2]) *Meynert*, Strickers Handbuch der Gewebelehre. Bd. II. 1872.
[3]) *Gudden*, zitiert nach *Meynert*.

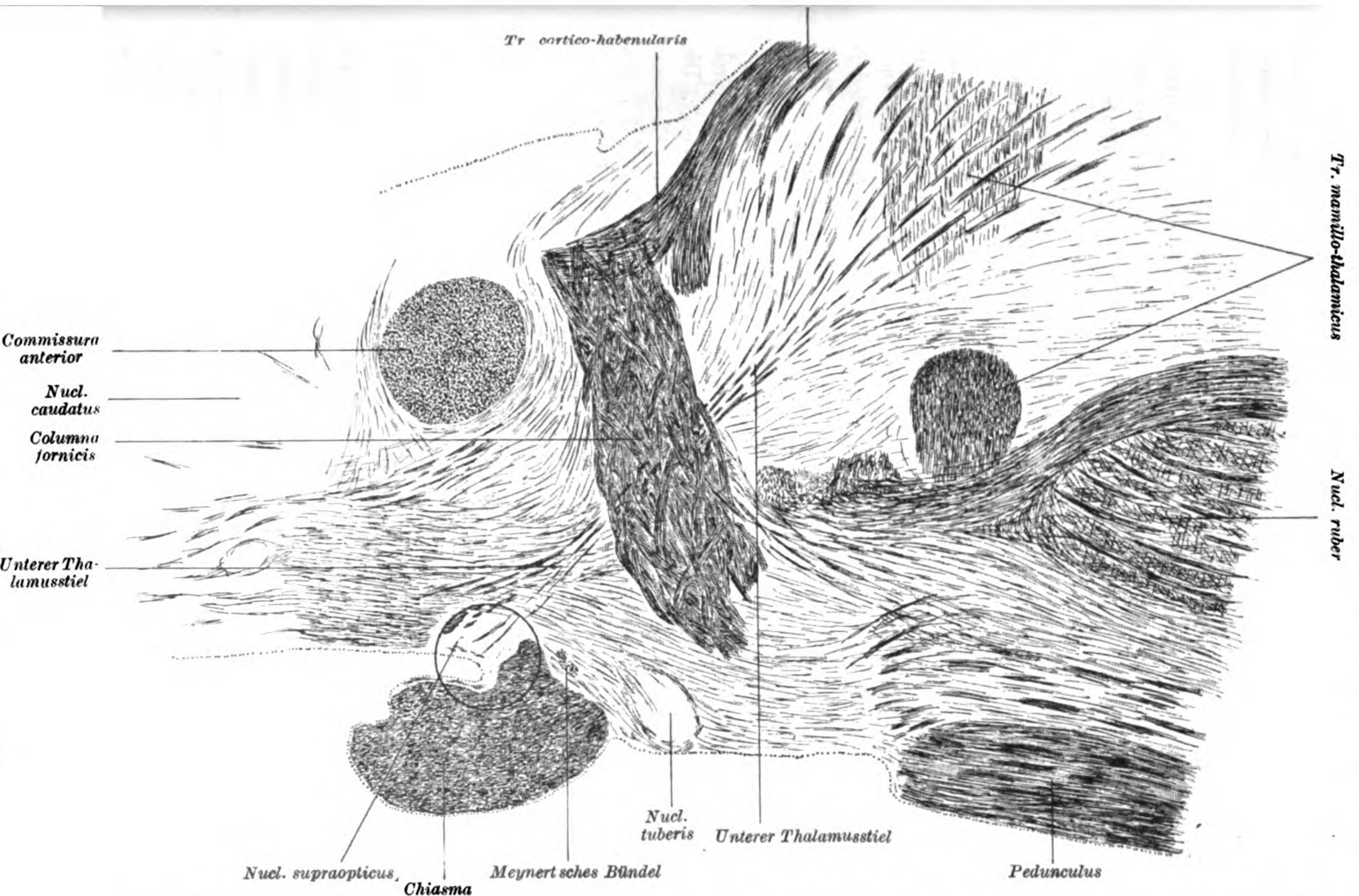


Abb. 1. (Sa VI. 88.) Sagittalschnitt durch die Zwischenhirnbasis. Der Kreis oberhalb des Chiasma bezeichnet das in den folgenden Abb. 2, 3, 4, 6 und 7 bei stärkerer Vergrößerung dargestellte Hirngebiet.

aus dem Schläfenlappen, Globus pallidus und Putamen (Nucl. lentiformis) zum Nucl. anterior und medialis des Thalamus führt. In dem der Abb. 1 zugrunde liegenden Schnitt wird der untere Thalamusstiel aus Faserbündeln gebildet, die teils aus dem Vorderhirn stammen, teils aus dem Nucl. supraopticus hervorzugehen scheinen.

Am dorsalen Rand des Chiasmas ist eine feine Längsfaserung sichtbar. Der Zusammenhang dieser Opticusfasern mit den scheinbar aus dem Nucl. supraopticus hervorgehenden Faserzügen des unteren Thalamusstieles soll in folgendem nachgewiesen werden. Durch einen Kreis ist der Nucl. supraopticus und der dorsale Anteil des Chiasmas umschrieben; es ist jene Stelle, die in Abb. 2, 3, 4, 6 und 7 bei stärkerer Vergrößerung Gegenstand der weiteren Untersuchungen sein soll.

In Abb. 1 seien noch kurz hervorgehoben der Tr. mamillo-thalamicus (*Vicq d'Azyr*sches Bündel), die Taenia thalami mit ihren aus dem Fornix stammenden Anteil, dem Tr. cortico-habenularis. Ferner sind der Nucl. tuberis, der Nucl. ruber, der Pedunculus und der Nucl. caudatus wiedergegeben.

Sa VI, 88 (Abb. 2).

Die Abb. 2 zeigt die anatomischen Verhältnisse jenes in Abb. 1 durch einen Kreis bezeichneten Hirngebietes bei stärkerer Vergrößerung. Die untere Hälfte der Abb. 2 wird von dem Faserquerschnitt des Chiasmas eingenommen, das in seinem lateralen Teil getroffen wurde. Am dorsalen Rand der Chiasmafaserung, dicht unter dem Epithelsaum, ist deutlich ein in der Längsrichtung getroffener Faserzug zu erkennen. Dieser setzt sich zum größten Teil aus feinen Fasern zusammen; doch sind ihnen auch einige von dickerem Kaliber beigemischt. Ein Übertritt von Fasern aus dem Breich des Chiasmas in den Faserzug wurde nicht beobachtet.

Einen ähnlichen Faserzug beschreibt *Röthig*[1]) bei Didelphys marsupialis, den er als Fasciculus supraopticus bezeichnet. Wenigstens bildet er in Abb. 12 auf Tafel 2 seiner Arbeit am Sagittalschnitt einen über die dorsale Fläche des Chiasmas ziehenden, feinen Faserzug ab. *Röthig* glaubt auf Grund von Frontalschnitten, daß dieser Faserzug seinen Ursprung in einem oral gelegenen Ganglion supraopticum frontale nähme, dann vereint mit dem anderseitigen über das Chiasma ziehe und in einem caudal gelegenen Ganglion supraopticum caudale ende. Einen derartigen Verlauf konnte ich bei dem hier in Frage kommenden Faserzug beim Menschen nicht feststellen. Die folgenden Ausführungen werden dies noch weiter beweisen.

---

[1]) *Röthig, P.*, Riechbahnen, Septum und Thalamus bei Didelphys marsupialis. Abt. d. Senkenb. naturf. Ges., **31**. 1913.

Der obere Teil der Abb. 2 wird von der Zwischenhirnbasis eingenommen. Hier sind, dem Epithelsaum am nächsten gelegen, horizontal verlaufende Faserbündelchen zu erkennen, an einzelnen Stellen wurden sie auch quer getroffen. Einzelne Faserbündelchen verlaufen in dorsaler Richtung. Die späteren Abbildungen werden den Zusammen-

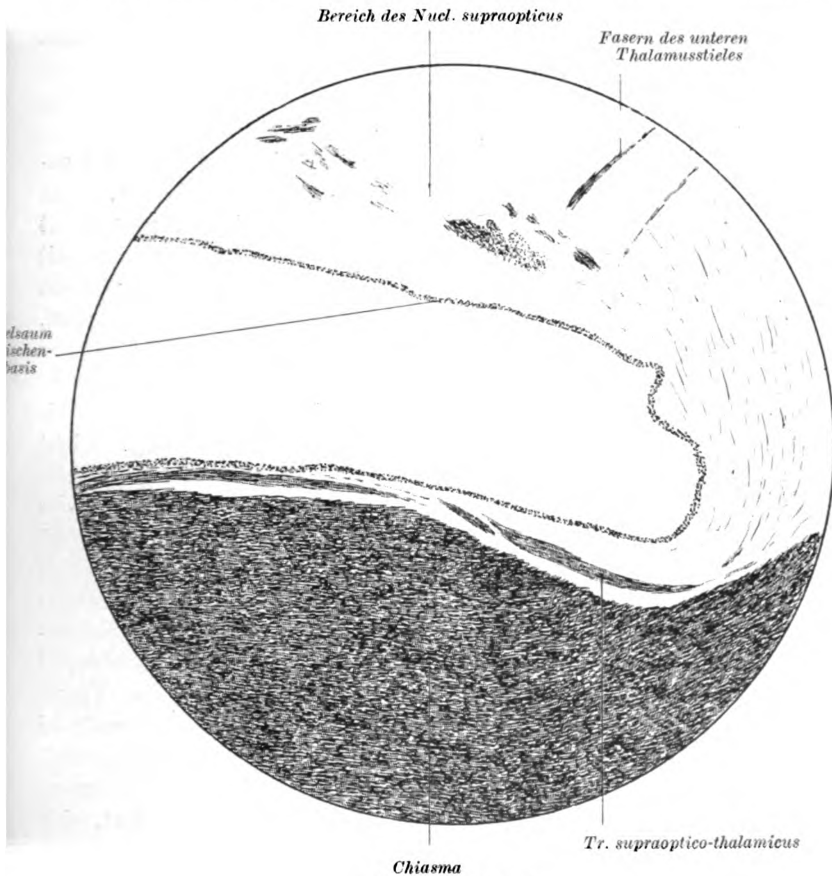


Abb. 2. (Sa VI. 88.)

hang sowohl der horizontal wie der dorsal ziehenden Fasern in der Zwischenhirnbasis mit dem dorsal vom Chiasma gelegenen Faserzug wahrscheinlich machen. Ich werde diesen von nun an als Tractus supraoptico-thalamicus bezeichnen. Die Gründe für diese Benennung werden sich aus den weiteren Untersuchungen ergeben.

Im übrigen sei hinzugefügt, daß die Zwischenhirnbasis hier von den Zellen des Nucl. supraopticus eingenommen wird, der sich bis an das Chiasma hin erstreckt (vgl. Abb. 7). Die Zellen des Nucl. supraopticus

sind bei dieser besonders auf die Darstellung der Faserzüge eingestellten Färbemethode durch hellgelbe Färbung des Zelleibes angedeutet. Lediglich ihre Kerne sowie die der Gliazellen und der Gefäße sind schwarz gefärbt. Sie wurden, da sie für die vorliegende Untersuchung nicht von Bedeutung sind, nicht eingezeichnet. Auch die den Nucl. supraopticus durchflechtenden Fasern sind nur angedeutet. Lediglich die erkennbaren Faserbündelchen wurden mit möglichster Naturtreue ausgezeichnet. Das gleiche gilt auch für Abb. 3, 4 und 6.

Sa VI, 106 (Abb. 3).

Der Tr. supraoptico-thalamicus verschwindet in weiter lateral gelegenen Schnitten allmählich in der Gegend dorsal vom Chiasma, rückt dafür aber näher an die Zwischenhirnbasis heran. Diese Lage kommt in Abb. 3 zur Darstellung. Hier sehen wir nun, daß der Traktus mit einem dorsalwärts strebenden Faserbündelchen in Verbindung steht, wenn auch der Zusammenhang nur durch einige Fäserchen gebildet wird. Außer dem eben genannten Faserbündelchen verlaufen noch weiter teils schmale, teils kräftiger entwickelte Faserzüge in ventrodorsaler Richtung. Ich spreche schon hier meine Ansicht dahin aus, daß sie alle mit dem Tr. supraoptico-thalamicus in Verbindung stehen. Nicht unwahrscheinlich erscheint diese Annahme bei dem zunächst horizontal verlaufenden Faserbündel, das in der Nähe des Hauptbündels des Tr. supraoptico-thalamicus auftaucht. Von diesem Faserbündel zweigt ein Teil der Fasern rechtwinklig ab, um nun den ganzen Nucl. supraopticus zu durchziehen, während der übrige Anteil seinen der Zwischenhirnbasis parallel gerichteten Verlauf beibehält. Nahe der Zwischenhirnbasis finden sich noch einige kurze, horizontal gerichtete Faserbündel sowie solche, die quer getroffen wurden. Aus einem solchen Faserquerschnitt sehen wir ebenfalls ein ventrodorsal ziehendes Faserbündel hervorgehen. Wenn man diese Faseranordnung in ihrer Gesamtheit überblickt, so wird es schon jetzt wahrscheinlich, daß der Tr. supraoptico-thalamicus, sobald er die Zwischenhirnbasis erreicht hat, sich fächerförmig teilt, indem ein großer Teil seiner Fasern zunächst sich oralwärts wendet und dann während seines horizontalen Verlaufes ständig dorsalwärts ziehende Faserbündel abgibt.

Die dorsal gerichteten Faserzüge überschreiten sämtlich, ohne daß eine stärkere Faserabgabe bemerkbar würde, die Grenzen des Nucl. supraopticus. Aus diesem Verhalten dürfte sich ergeben, daß die Faserzüge mit dem Eintritt in den Nucl. supraopticus nicht ihr Ende erreichen, sondern im unteren Thalamusstiel weiter verlaufen.

Am dorsalen Rande des in die Zwischenhirnbasis hineinragenden Teiles des Chiasmas ist noch ein Faserbündel zu erkennen, das aus dem Faserquerschnitt des Chiasmas hervortritt und gleichfalls dorsalwärts

zieht. Es dürfte somit auch dieses Faserbündel die gleiche Bedeutung haben wie die bisher beschriebenen Faserzüge des Tr. supraoptico-thalamicus. Es wäre also als Tr. optico-thalamicus zu bezeichnen.

Der Vollständigkeit halber sei noch auf die am linken oberen Rand der Abbildung eingezeichnete Faserung hingewiesen, die Faserzüge in ähnlicher Richtung entsendet, wie sie von den Faserbündeln des Tr. supraoptico-thalamicus eingeschlagen wird. Es handelt sich wohl um

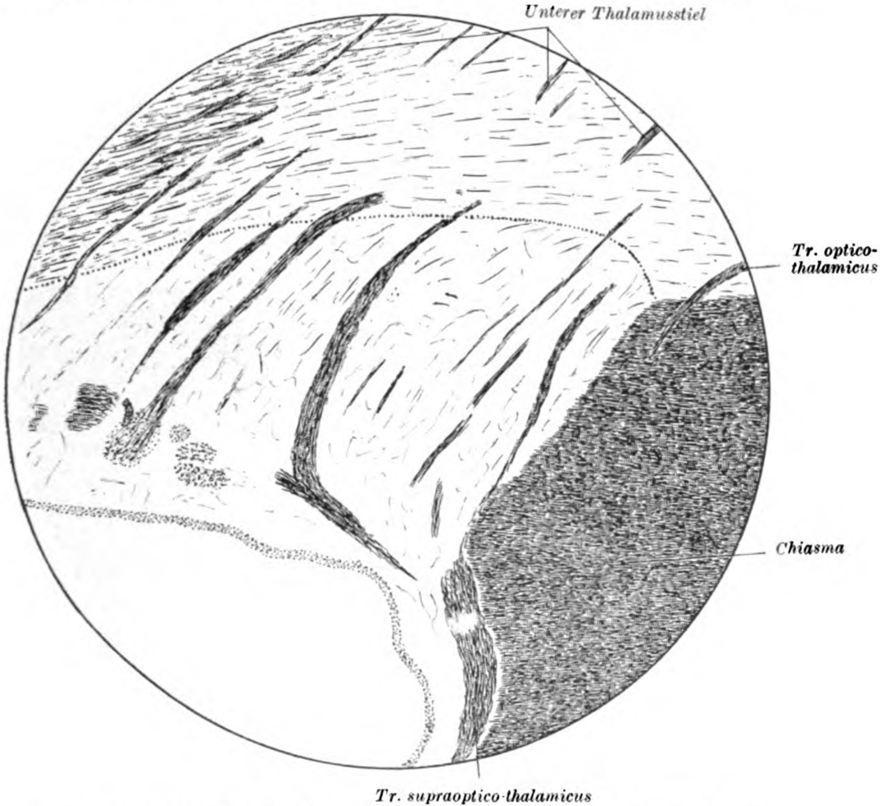


Abb. 3. (Sa VI. 106.) Die punktierte Linie gibt die Grenze des Nucl. supraopticus an.

mediale Anteile der strio-thalamischen Faserung, die Faserzüge zum unteren Thalamusstiel abgibt.

Sa VI, 108 (Abb. 4).

Die aus dem Sagittalschnitt 106 (Abb. 3) abgeleiteten Erkenntnisse erhalten ihre weitere Stütze durch den der Abb. 4 zugrunde liegenden Schnitt. Hier ist die fächerartige Aufteilung des Hauptbündels des Tr. supraoptico-thalamicus deutlich zu erkennen. Vier Faserbündel

biegen rechtwinklig ab und streben dorsalwärts. Dabei zeigt der dem Querschnitt des Chiasmas anliegende Faserzug einen ununterbrochenen Verlauf bis über die Grenzen des Nucl. supraopticus hinaus und wird nunmehr zu einem Bestandteil des unteren Thalamusstieles. So sehen wir hier einen Seitenast des Tr. supraoptico-thalamicus mit kaum nennenswerter Unterbrechung, die zumal außerhalb des Bereiches des

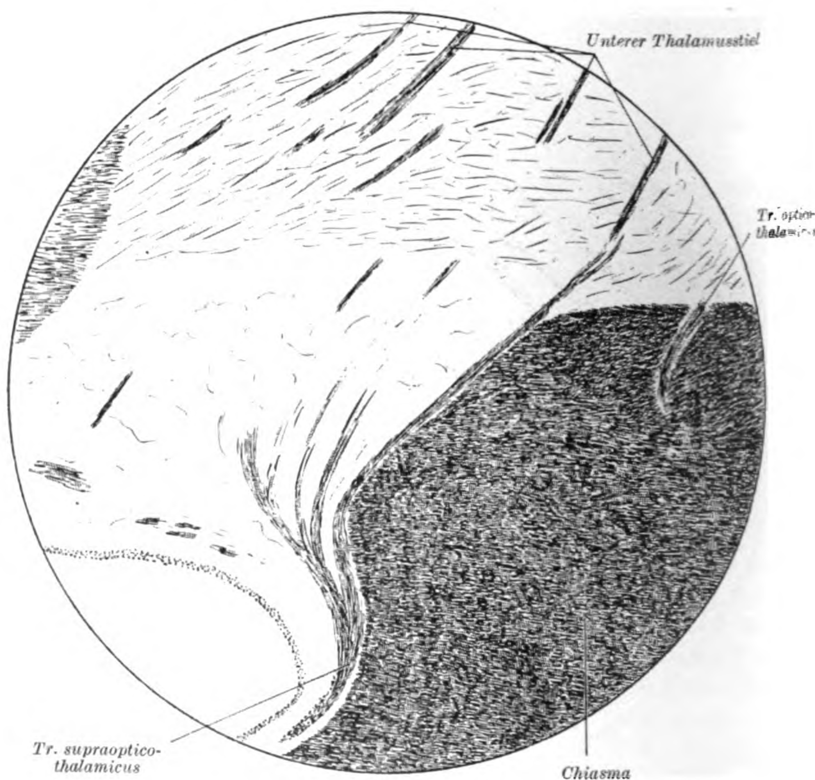


Abb. 4. (Sa VI. 108.)

Nucl. supraopticus gelegen ist, in den unteren Thalamusstiel übergehen. Dieser Befund allein scheint mir genügend Beweiskraft für meine Ansicht abzugeben, daß die Faserzüge des Tr. supraoptico-thalamicus bis zum Thalamus gelangen.

Parallel der Zwischenhirnbasis ziehen horizontal verlaufende Faserbündel, wenn auch mehrfach unterbrochen; immerhin bleibt auch deren Herkunft aus dem Hauptbündel des Tr. supraoptico-thalamicus wahrscheinlich.

Aus dem Faserquerschnitt des Chiasmas tritt auch hier wieder ein

Faserbündel dorsalwärts aus (Tr. optico-thalamicus). Ein solcher Faserzug ist auch auf dem Mikrophotogramm der Abb. 5 wiedergegeben. Zwischen den horizontal gerichteten Faserzügen des Chiasmas drängt sich in dorsalem Verlauf ein Faserbündel durch und verläßt das Chiasma an dessen dorsalem Rand. Leider läßt der obere Teil des Mikrophotogramms eine genügende Schärfe vermissen. Doch soll das Mikrophotogramm lediglich eine Ergänzung der in Abb. 3, 4 und 6 dargestellten Faserzüge des Tr. optico-thalamicus bilden.

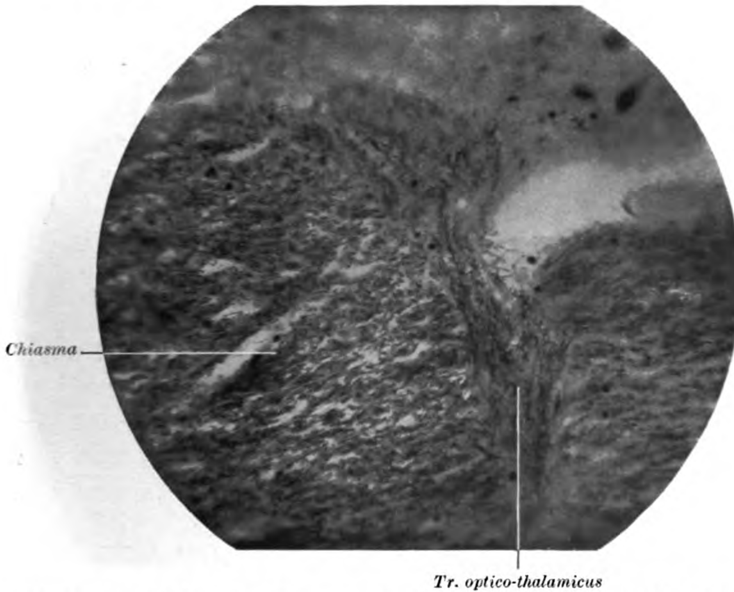


Abb. 5. (Sa VI. 112.) Mikrophotogramm des Tr. optico-thalamicus. (Starke Vergrößerung.)

Sa VI, 116 (Abb. 6).

Ein letzter Schnitt möge einen weiteren Beleg für die bisher geäußerten Ansichten bilden. Die aus der Aufteilung des Tr. supraoptico-thalamicus hervorgehenden Faserzüge ziehen in ununterbrochenem Verlauf dorsal und lassen, ohne sich inzwischen aufgesplittert zu haben, die Grenzen des Nucl. supraopticus hinter sich. Letzterer hatte schon früher seine größte Ausdehnung erreicht und ist im Abnehmen begriffen. Horizontal ziehende Faserzüge an der Zwischenhirnbasis lassen sich ungezwungen aus dem Tr. supraoptico-thalamicus herleiten, wenn diese Faserbündel auch nicht den gleich ununterbrochenen Verlauf zeigen wie die schon vorher dorsal abbiegenden Faserzüge. Es ist aus dem ganzen bisher zutage getretenen anatomischen Aufbau anzunehmen, daß die horizontalen Fasern gleichfalls in die dorsale Richtung um-

biegen, indem sie zunächst in der horizontalen Ebene verharrend einen rechten Winkel bilden und eine kurze Strecke medial verlaufen; in diesem Augenblick getroffen, geben sie ein Querschnittsbild (vgl. Abb. 2, 3 und 6). Mit einer zweiten rechtwinkligen Biegung treten sie nunmehr aus der Horizontalebene in die Vertikalebene. Diese Annahme wird wenigstens nahegelegt, wenn man Abb. 2 und 6 einander gegenüberstellt.

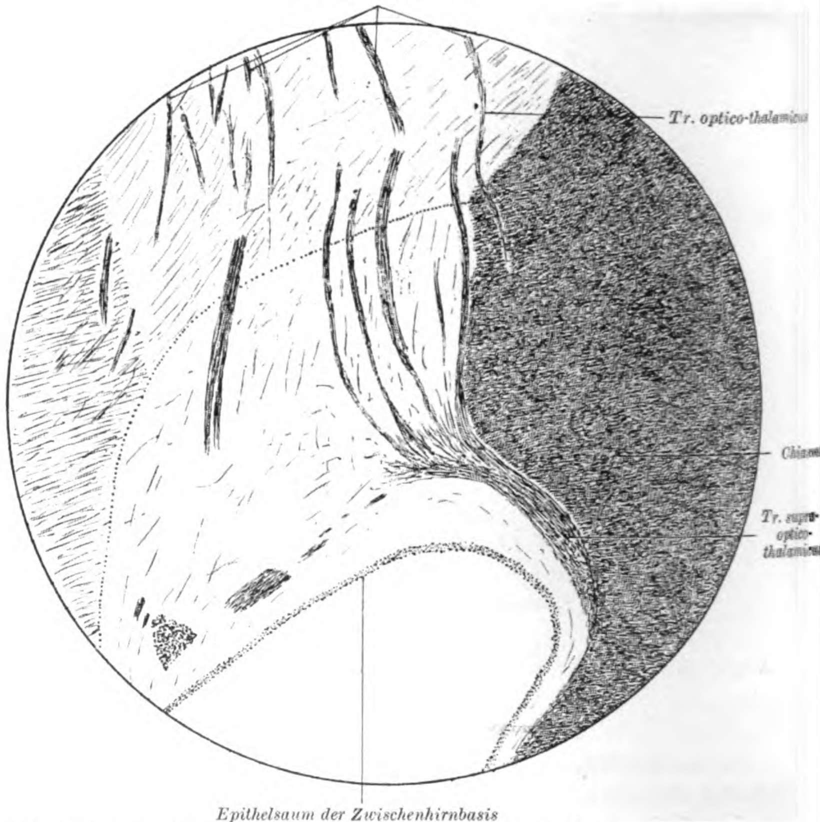


Abb. 6. (Sa VI. 116.) Die punktierte Linie gibt die Grenze des Nucl. supraopticus an.

Es sei noch erwähnt, daß auch in Abb. 6 ein Faserzug das Querschnittsfeld des Chiasmas am dorsalen Rand verläßt, dann dorsalwärts zieht, ohne den Nucl. supraopticus zu berühren, und sich der Faserung des unteren Thalamusstieles anschließt.

Der gleiche Schnitt, der für Abb. 6 als Vorlage diente, ist ein zweites Mal in dem Mikrophotogramm der Abb. 7 wiedergegeben. Es geschah diess einmal, um einen Vergleich der in den Zeichnungen verwendeten Darstellungsweise mit dem wirklichen mikroskopischen Bild zu er-

möglichen, und um weiterhin die allgemeinen topographischen Verhältnisse in objektiver Weise wiederzugeben. Man wird trotz der geringen Vergrößerung unschwer den Tr. supraoptico-thalamicus mit seiner Teilung in mehrere Äste erkennen können, wie es bereits an Abb. 6 beschrieben wurde. Ferner ist aus Abb. 7 die Ausdehnung des Nucl. supraopticus zu ersehen, dessen Grenzen von den Faserzügen des Tr. supraopticus deutlich erkennbar überschritten werden. Der Nucl. supraopticus schmiegt sich eng an das Chiasma an und ist nahe der Zwischenhirnbasis gelegen. Am oberen Rand der Abbildung tritt die Faserung des unteren Thalamusstieles auf.

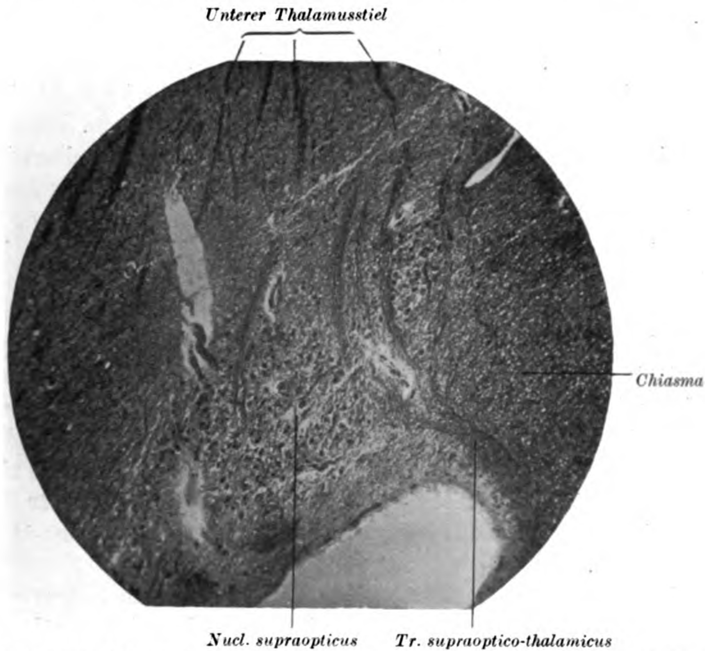


Abb. 7. (Sa VI. 116.) Mikrophotogramm des Nucl. supraopticus und Tr. supraopticus (schwache Vergrößerung).

Schlußfolgerungen.

Durch meine Untersuchungen an Sagittalschnitten glaube ich gezeigt zu haben, daß beim Menschen ein Faserzug am dorsalen Rand des Chiasmas über dieses hinweg zieht, hierauf die optischen Bahnen verläßt und sofort in die Zwischenhirnbasis eintritt. Der Faserzug wurde als Tr. supraoptico-thalamicus bezeichnet. Im Bereich des Nucl. supraopticus zerfällt das bisher geschlossene Faserbündel und strahlt fächerförmig auseinander; die Faserbündel endigen jedoch nicht in dieser

Zellgruppe, sondern durchlaufen den Nucl. supraopticus, ohne daß eine Abgabe von Nervenfasern an dessen Zellen sichtbar würde. Nach Verlassen des Nucl. supraopticus sammeln sich die Faserzüge wieder und beteiligen sich nun an der Bildung des unteren Thalamusstieles, der seine Fasern bekanntlich dem Nucl. anterior und medialis des Thalamus zuführt. *Es liegt hier somit eine anatomisch erwiesene, direkte Verbindung zwischen N. opticus und Thalamus (Nucl. anterior und medialis) vor, die nicht im Tr. opticus verläuft.* Ein weiterer Faserzug verläßt das Chiasma am dorsalen Rand und tritt, ohne den Nucl. supraopticus zu berühren, in die Faserung des unteren Thalamusstieles ein: er wurde als Tr. optico-thalamicus bezeichnet.

Der hier beim Menschen beschriebene Faserzug ist wohl sicher mit dem von *Edinger* experimentell nachgewiesenen identisch. Im Gegensatz zu meiner oben dargelegten Anschauung läßt *Edinger* seinen Faserzug im Nucl. supraopticus enden. Da *Edinger* seine Untersuchungen an Horizontalschnitten durchführte, so ist es leicht erklärlich, daß die Faserzüge, nachdem sie eine dorsale Richtung einschlugen, in ihrem weiteren Verlauf nicht mehr deutlich erkennbar waren. Mit dem von *Röthig* beschriebenen Fasciculus supraopticus ist der Tr. supraoptico-thalamicus nur während seines Verlaufs über das Chiasma zu vergleichen.

Hinsichtlich der Leitungsrichtung, über welche die vorliegende anatomische Untersuchung nichts zu sagen vermag, können wir auf die Untersuchungen *Edingers* zurückgreifen. *Edinger* fand beim Eichhorn nach Enucleation eines Bulbus die in den Nucl. supraopticus ziehenden Fasern entartet. Es erscheint demnach berechtigt, auch für den Menschen eine zentripetale Leitungsrichtung im Tr. supraoptico-thalamicus anzunehmen.

Die Beantwortung einer weiteren Frage, ob die Zellen des Nucl. supraopticus durch den Tr. supraoptico-thalamicus Innervationsimpulse erhalten, muß noch offen bleiben. Es erscheint zunächst unerklärlich, daß das Faserbündel lediglich wegen seines Verlaufs durch den Nucl. supraopticus in mehrere Stränge zerfällt, wenn nicht zu dem Zweck, um dessen Zellen zu innervieren. Dies wäre durch seitlich abzweigende Kollateralen sehr wohl denkbar; ihr anatomischer Nachweis ist mir jedoch bis jetzt nicht gelungen. Vielleicht gelingt es auf experimentellem Wege, hier zum Ziele zu gelangen.

Die physiologische Bedeutung dieses Faserzuges ist noch völlig unklar. Es ist nur zu vermuten, daß sensible oder sensorische Eindrücke vom Auge dem Thalamus übermittelt werden.

Experimentelle Untersuchungen über die infiltrative Verfettung der Cornea beim Kaninchen[1]).

Von

Dr. med. **Wilhelm Rohrschneider,**

Assistent an der Universitäts-Augenklinik Berlin.

Mit 17 Textabbildungen[2]).

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg. — Direktor: Prof. Dr. *Versé*.)

Im Jahre 1916 gab *Versé* zum ersten Male seine Befunde über Augenveränderungen bei der experimentellen Cholesterinämie bekannt. Über diese Untersuchungen, welche geeignet sind, vom experimentellen Standpunkte den infiltrativen Charakter mancher Arten von Verfettung der Augenhäute zu beleuchten, wurde von ihm eingehender auf der Göttinger Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft 1923 berichtet; die histologischen Befunde hat *Versé* vor kurzem in Virchows Archiv mitgeteilt. Da diese für die Auffassung der Lipoidosis des menschlichen Auges wichtigen Arbeiten bisher in der ophthalmologischen Literatur nicht verwertet worden sind, da sie ferner die Grundlage und den Ausgangspunkt meiner Versuche bilden, halte ich es für angezeigt, hier kurz über das Wesentliche aus den Versuchen *Versés* zu berichten.

Schon seit dem Jahre 1908 haben russische Autoren (*Ignatowski*, *Starokadomski*, *Ssobolew*) durch Verfütterung von Cholesterin infiltrative Verfettung der Organe und vor allem eine der menschlichen Atherosklerose nahestehende Erkrankung der Kaninchenaorta erzeugen können. Diese Versuchsergebnisse sind um so bedeutsamer, als das Cholesterin eine im tierischen Organismus stets vorhandene, zu den Fettstoffen [im Sinne *Bangs*[3])] gehörende organische Substanz ist, welche, ihrem chemischen Aufbau nach ein Alkohol, ebenso wie der Alkohol Glycerin mit Fettsäuren unter Wasseraustritt esterartige Verbindungen eingehen kann:

---

[1]) Diese Untersuchungen wurden angestellt mit Unterstützung der *Rockefeller-Stiftung* für Deutschland, der ich auch an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

[2]) Die Zeichnungen und makroskopischen Photographien verdanke ich der technischen Assistentin des Instituts, Fräulein *Ursula Heffter*.

[3]) Unter Fettstoffen oder Lipoiden verstehen wir hier und im folgenden nach *Bang* sämtliche in Alkohol, Äther, Xylol usw. löslichen Fette und fettähnlichen Stoffe, also auch die Neutralfette.

Cholesterin-Fettsäure-Ester. Diese Cholesterinester spielen besonders bei der pathologischen Verfettung eine bedeutsame Rolle, worauf vor allem *Aschoff* hingewiesen hat, der die Cholesterinesterverfettung von der Glycerinesterverfettung (i. e. Neutralfett-Verfettung) trennte. Die Cholesterinester haben ganz bestimmte physikalische Eigenschaften, auf die ich später zurückkommen werde.

Die soeben angeführten Versuche russischer Forscher sind durch die Untersuchungen von *Wacker* und *Hueck* nach der chemischen Seite hin geklärt und bedeutend erweitert worden. *Wacker* und *Hueck* konnten feststellen, daß bei Verfütterung von reinem Cholesterin an Kaninchen nach einiger Zeit eine deutliche, zum Teil sehr erhebliche Vermehrung des Cholesterins im Blutserum nachweisbar ist. An dieser Vermehrung ist ebenso das ungebundene, „freie" Cholesterin, wie auch das an Fettsäuren gebundene, die Cholesterinester, beteiligt, obgleich nur freies Cholesterin verfüttert worden war. Im Organismus hat also eine Veresterung des mit der Nahrung zugeführten Cholesterins stattgefunden, woraus hervorgeht, daß beim Stoffwechsel des Cholesterins im Organismus zum mindesten Fettsäuren, wenn nicht auch andere Lipoide, beteiligt sind. (Vgl. die neueren Untersuchungen von *Hueck* und *Wacker* und das Referat von *Joel.*)

Von diesem Gedanken ausgehend, verfütterte *Versé* bei seinen Versuchen das Cholesterin zusammen mit Öl und konnte dadurch viel schneller Verfettungszustände der Organe erzielen, als sie *Wacker* und *Hueck* vor ihm durch reines Cholesterin hervorgerufen hatten, ja darüber hinaus beobachtete er nach einer gewissen Versuchsdauer eine mit bloßem Auge sichtbare Dauertrübung des Blutserums, welche auf fein verteiltem Fett beruhte und als lipämische Trübung anzusehen war. Bei Gelegenheit dieser Versuche bemerkte *Versé*, daß nach kurzer Zeit, meist vor Auftreten der Lipämie, eine streifenförmige Trübung am Hornhautrande der Versuchstiere entstand. Bei längerer Versuchsdauer wurde diese Trübung immer deutlicher und verbreiterte sich axialwärts gegen das Hornhautzentrum, ohne jedoch jemals das Pupillargebiet zu verschließen. *Versé* vergleicht diese Randtrübung ihrem klinischen Aussehen nach sehr treffend mit dem Arcus senilis des Menschen, mit dem sie auch im histologischen Bilde eine gewisse Ähnlichkeit hat. Die Trübung beruht nämlich auf Einlagerung von Fett in das Hornhautgewebe. Daher bezeichnet *Versé* diese Randtrübung der Cornea als Arcus lipoides. Die histologische Untersuchung, die *Versé* an den Augen seiner Versuchstiere vornahm, förderte noch weitere Verfettungen zutage. Vor allem zeigte sich, daß nicht allein die Cornea — ja diese nicht einmal am stärksten — von der Fettinfiltration betroffen war, auch in der Sclera und der Uvea waren größere Fettmengen abgelagert. Diese Verhältnisse sind so wichtig, daß ich zum besseren Verständnis etwas

näher auf sie eingehen möchte, wobei ich mich an die Schilderung halte, die *Versé* von dem Bulbus eines Kaninchens gibt, welches in 7 Monaten bei fast täglicher Fütterung im ganzen 131,8 g Cholesterin und 2636 ccm Leinöl bekommen hatte.

„*Cornea:* Dem makroskopisch am Hornhautrande stark hervortretenden gelblich-weißen Streifen (Arcus lipoides) entspricht histologisch eine vornehmlich die äußeren Schichten vom Limbus an einnehmende Fettinfiltration. Die Hornhautlamellen selbst sind hier diffus mit Sudan rot gefärbt; bei stärkerer Vergrößerung löst sich diese anscheinend gleichmäßige Fettdurchtränkung auf in kleinste Tröpfchen, mit denen die Fasern gleichsam wie bestäubt sind. Dazwischen liegen die Hornhautkörperchen als vergrößerte, fetthaltige, spindelig aufgetriebene Zellelemente, die sich nach Extraktion des Fettes mit Hämatoxylin leicht bläulich färben und mäßig gewuchert sind. Entsprechend sind die Spalträume etwas erweitert; doch hat die Vergrößerung der Zellen ihre Grenzen in der Starrheit des Gewebes. Im Polarisationsmikroskop erscheinen innerhalb der Lipoidmassen relativ wenig doppelbrechende Krystalle in Form kleiner Nadeln."

Den *Ciliarkörper* fand *Versé* vergrößert infolge hochgradiger Fettinfiltration. „Das Corpus ciliare nimmt bei Sudanfärbung eine gleichmäßig rote Farbe an; doch kann man darin mehrere Haufen von kugeligen mehr schmutzigrot gefärbten Zellen unterscheiden, die nesterartig zusammenliegen. Ihr fettiger Inhalt ist größtenteils stark doppelbrechend. Nach Ausziehen des Fettes bleibt eine bläulich gefärbte, homogene, das Grundgewebe erfüllende Gerinnungsmasse übrig, in der die teilweise enorm großen, oben erwähnten Zellen liegen. Ihr Zelleibbau ist wabig; in der Schnittebene sind vielfach 2, teilweise sogar 3 ziemlich blaß gefärbte Kerne getroffen.

In den nach der *Iris* zu gelegenen schmaleren Zotten fehlt die Fettausscheidung in das Grundgewebe; hier wie in der Iris selbst beschränkt sich die Verfettung auf die Zellen. Dicht am Sphincter iridis liegt eine große vielkernige Symplasmamasse von aneinander gehäuften Zellen neben blasig aufgetriebenen fein vakuolisierten Zellkugeln, die vereinzelt auch größere Hohlräume enthalten.

Bezüglich der Verbreitung der großen Wabenzellen ist ganz allgemein zu bemerken, daß sie weitaus am reichlichsten in den Zotten des Ciliarkörpers vorkommen, weniger in diesem selbst oder in der Iris, wenn auch die Stromazellen allenthalben reichlich Lipoide aufgenommen haben.

Die glatte Muskulatur der Iris ist unverändert; das Epithel des Ciliarkörpers und der Iris ist ebenfalls frei. Das gleiche gilt von der anstoßenden *Retina*. Auch der *Nervus opticus* läßt histologisch keine Abweichungen erkennen; ebenso erscheinen *Linse* und *Glaskörper* unverändert.

Sclera und *Chorioidea* sind nächst dem Corpus ciliare besonders in den hinteren Abschnitten höchstgradig verfettet. Am sudangefärbten Gefrierschnitt erscheinen in der hier 1,3 mm breiten Schicht die mittleren Teile in einer Dicke von 0,9 mm ganz lipoid degeneriert, anscheinend völlig strukturlos und an den atheromatösen Brei arteriosklerotischer Plaques erinnernd.

Sie bestehen aus einer schmutzig-rötlich gefärbten Fettmasse, in welcher überall Garben von spießigen Krystallen und schmalen rhombischen Tafeln, die zum Teil fächerartig angeordnet sind, neben kleineren und größeren, gelbrot gefärbten Neutralfetttropfen auftauchen. Im polarisierten Lichte leuchten diese Krystalle stark auf.

An Schnitten aus von Fett befreitem Gewebe hingegen finden sich überraschenderweise allenthalben in diesen scheinbar ganz strukturlosen Gewebspartien mächtig geblähte, feinvakuolisierte Lipoidophagen mit relativ kleinem Kern,

welche die Bindegewebsstreifen der Sclera und die Pigmentzellagen der Chorioidea weit auseinander treiben. Sie bilden nesterartige Gebilde, nehmen mit Hämatoxylin eine bläuliche Färbung an und ähneln ihrem Aussehen nach ganz den Xanthomzellen (bzw. Pseudoxanthomzellen).

Um die perforierenden Venen der Sclera findet sich eine dicke, mantelartige Fettablagerung; ihre Endothelauskleidung ist frei von Verfettung.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß nach einer Fütterungsdauer von mehreren Monaten eine intensive Fettinfiltration an allen Augenhäuten mit Ausnahme der Retina auftritt. Diese Verfettung betrifft am meisten das Corpus ciliare, nächstdem die Sclera an der Stelle, wo sie der Pars plana des Corpus ciliare anliegt, schließlich die Iris und die Randteile der Cornea, wo hauptsächlich die vorderen Lagen infiltriert sind. In der Hauptsache liegt das Fett in großen Zellen mit verhältnismäßig kleinem Kern. Das Protoplasma dieser Zellen hat nach Behandlung der Schnitte mit fettlösenden Mitteln eine wabenartige Struktur und färbt sich mit Hämatoxylin leicht blau. Diese Zellen, als Pseudoxanthomzellen andernorts bekannt, haben das Fett phagocytär aufgenommen, sind daher als Lipoidophagen anzusehen und sind nicht identisch mit den ortsansässigen Gewebszellen. Es sind vielmehr hauptsächlich von den Adventitialzellen *Marchands* (den Klasmatocyten *Ranviers*, den Histiocyten *Aschoffs*, den Polyblasten *Maximows*) abzuleitende Wanderzellen, welche durch Fettmast eine so beträchtliche Größe erhalten haben. Dazu kommt noch vielfach ein Zusammenfließen mehrerer nebeneinander liegender Zellen zu mehrkernigen Symplasmamassen. Im Vergleich zu diesen Zellen steht die Verfettung der ortsansässigen Gewebszellen im Hintergrunde. Beachtenswert ist ferner, daß man an einzelnen Stellen eine diffuse Durchtränkung des Grundgewebes mit Fett durch Niederschlag aus der fetthaltigen Lymphe beobachten kann.

Ich habe an mehreren Versuchsreihen von im ganzen 18 Kaninchen auf Veranlassung von Professor *Versé* diese Befunde nachgeprüft, sie bestätigen und zum Teil erweitern können. Die Augenveränderungen meiner Versuchstiere wurden während des Versuches fortlaufend am Hornhautmikroskop untersucht, was durch das dankenswerte Entgegenkommen von Herrn Professor *Stargardt*, Direktor der Marburger Universitäts-Augenklinik, der mir die Benutzung der Apparate seiner Klinik gestattete, ermöglicht wurde.

Wie schon in einer früheren Veröffentlichung[1]) angedeutet wurde, ist die Entstehung des Arcus lipoides des Kaninchens durch eine allgemeine Störung im Lipoidstoffwechsel der Versuchstiere bedingt, nämlich durch die infolge Verfütterung von Cholesterin und Öl entstandene Lipo-Cholesterinämie. Es würde hier zu weit führen, auf das Wesen der

[1]) Vgl. *Versé* und *Rohrschneider*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 34.

experimentellen Lipo-Cholesterinämie einzugehen, und ich muß auf die Arbeit *Versés* und meine demnächst erscheinende Publikation hinweisen, in der auch alle hierher gehörigen technischen Einzelheiten auseinandergesetzt sind[1]). Zum Verständnis der Augenveränderungen sei hier aus dem Tatsachenmaterial nur folgendes angeführt.

Verfüttert man reines Cholesterin an Kaninchen, wie es *Wacker* und *Hueck* taten, so läßt sich nach einer gewissen Zeit eine deutliche Vermehrung des Cholesteringehaltes im Blutserum nachweisen. Gibt man dagegen das Cholesterin gleichzeitig mit Öl, so tritt schon nach wenigen Fütterungen eine deutliche Hypercholesterinämie auf, die z. B. *Ssokoloff* schon nach dreimaliger Fütterung mit 0,25 g Cholesterin in Sonnenblumenöl feststellen konnte. Wenn man die tägliche Fütterung mit Cholesterin und Öl über etwa 6 Wochen fortsetzt, so findet man eine sich von da ab immer mehr verstärkende lipämische Trübung des Blutserums, welche schließlich die beim menschlichen Diabetes gelegentlich zu beobachtende Lipämie an Intensität übertrifft (*Versé*). Wir müssen annehmen, daß auch das Neutralfett des Blutes schon vor dem Auftreten der makroskopisch sichtbaren lipämischen Trübung vermehrt ist, nur in einer für das Auge nicht wahrnehmbaren Form. Chemische Untersuchungen hierüber von *Hueck* und *Wacker* bestätigen dies, außerdem werden wir zu dieser Annahme durch die Beobachtung des Arcus lipoides corneae geführt. Der Arcus lipoides tritt nämlich bei der Mehrzahl der Versuchstiere schon zu einer Zeit in Erscheinung, wo der Cholesteringehalt des Blutserums erheblich gestiegen, die lipämische Trübung des Serums aber noch nicht wahrnehmbar ist.

Ich habe in Tab. 1 das erste Auftreten des Arcus lipoides der verfütterten Cholesterin-Öl-Menge und dem Verhalten des Blutserums gegenübergestellt. Herr Professor *Versé* hat mir gestattet, einige seiner Versuchsergebnisse, die in diesem Zusammenhange noch nicht veröffentlicht sind, hier mit anzuführen. Die Tiere seiner Versuchsreihen sind mit römischen Ziffern bezeichnet, während meine Tiere durch arabische Zahlen gekennzeichnet sind. Bei meinen Versuchen erhielten die Kaninchen neben der üblichen Nahrung täglich mit Ausnahme der Feiertage eine bestimmte Menge Cholesterin in einer bestimmten Menge Öl mit Hilfe des Magenschlauches; einigen wurde es auch ohne diesen verabfolgt. Wie schon oben angeführt, habe ich mich über die technischen Einzelheiten in meiner Arbeit über die experimentelle Hypercholesterinämie des Kaninchens verbreitert.

Bei den in Tab. 1 mitgeteilten 20 Versuchen ist innerhalb des *ersten* Versuchsmonats der Arcus lipoides 16 mal aufgetreten. Der Tag seines makroskopischen Sichtbarwerdens ist in der fünften Kolumne angegeben. Das abweichende Verhalten der restierenden 4 Versuchstiere

[1]) Erscheint in Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.

Tabelle 1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Kan.-Nr.	Gewicht g	Geschlecht	Beginn	Tag des Arcus	Bis dahin verfüttert Chol. g	Bis dahin verfüttert Öl ccm	Art des Öles	Lipämie	Cholesteringehalt des Blutserums	
XIII	1870	♂	16. II. 15.	31	14,0	267	*L*	?	nicht untersucht	Gleichmäßige Fütterung eines Cholesterin-Öl-Gemisches (*E* = Erdnußöl, *L* = Leinöl, *M* = Mohnöl, *R* = Rüböl, *S* = Salatöl)
XVII	2640	♀	13. I. 16.	24	9,8	196	*E*	—	„ „	
XVIII	2390	♀	13. I. 16.	21	8,6	172	*L*	—	„ „	
XXIII	1910	♀	19. VII. 17.	9	25,0	111,5	*L*	++	„ „	
1	1950	♂	8. VIII. 23.	22	3,8	208	*L*	—	„ „	
2	1400	♀	8. VIII. 23.	22	28,5	47,5	*L*	—	„ „	
3	2400	♀	15. X. 23.	22	10,2	102	*S*	—	„ „	
4	1900	♂	15. X. 23.	22	10,2	102	*S*	++	„ „	
8	1250	♂	7. XI. 23.	77	23,1	291	*R*	+	0,594 %	Gleicher Wurf, Gleiche Fütterung (8–12)
9	1250	♀	7. XI. 23.	17	3,9	51	*R*	—	0,190 %	
10	1250	♀	7. XI. 23.	17	3,9	51	*R*	—	0,161 %	
11	1300	♂	7. XI. 23.	17	3,9	51	*R*	—	0,176 %	
12	1800	♀	7. XI. 23.	133	42,2	517	*R*	+	1,244 %	
13	1900	♂	8. XI. 23.	21	6,2	69	*S*	—	0,288 %	
23	1825	♂	12. V. 24.	22	9,6	96	*S*	—	0,314 %	Gleicher Wurf, Gleiche Fütterung (23–24)
24	1950	♀	12. V. 24.	31	14,4	144	*S*	+	0,737 %	
XV	**3000**	♂	**13. I. 16.**	**67**	**40,2**	—	—	—	nicht untersucht	**Beginnender Arcus mikroskop. festgestellt**
XVI	**2370**	♂	**13. I. 16.**	**86**	**50,4**	**308**	*L*	—	„ „	**Fütterung mit reinem Chol. Vorher 85 Tage mit reinem Öl, darauf mit reinem Chol.** — Kombinierte Fütterung
XXI	3070	♀	29. II. 16.	30	19,6	1348	*L*	++	„ „	Vorher 95 Tage mit reinem Öl gefüttert, darauf mit Cholesterin-Öl-Gemisch — Kombinierte Fütterung
25	?	♂	23. IV. 24.	14	9,0	60	*M*	+++	0,594 %	Cholesterin-Öl-Sudan

läßt sich bei zweien sehr gut dadurch erklären, daß ihnen das Cholesterin in anderer Form dargeboten wurde, als sonst bei unseren Versuchen. Es sind hier Kaninchen XV und XVI gemeint, die beide das Cholesterin rein, ohne Ölbeigabe, erhielten. Dies ist ein Beweis für die Ansicht *Versés*, daß die Organverfettung bei gleichzeitiger Verfütterung von Cholesterin und Öl schneller auftritt, als wenn Cholesterin allein gegeben wird. Die beiden übrigen Kaninchen, die abweichendes Verhalten zeigen (Kaninchen 8 und 12), gehören zu einer Versuchsreihe von fünf fast reinrassigen Geschwistertieren. Wir können diese abweichenden Befunde nicht objektiv befriedigend erklären, sondern müssen hier Verschiedenheiten in der Konstitution des Einzelindividuums annehmen, die vielleicht durch besondere Erbfaktoren hervorgerufen sind, wie sie auch bei den Lipämiestudien *Versés* häufiger in die Erscheinung traten. Überhaupt zeichnete sich Kaninchen 12 während der ganzen Versuchsdauer durch eine gewisse Resistenz gegenüber dem zugeführten Cholesterin aus, die sich darin aussprach, daß bei diesem Tiere der Cholesterinwert im Blutserum durchschnittlich niedriger war als bei seinen 4 Geschwistern.

Eine Beziehung zwischen der Menge des verfütterten Cholesterins und dem Zeitpunkt des Auftretens des Arcus lipoides läßt sich nur in der Form feststellen, daß der Arcus lipoides sehr schnell erscheint bei Verabreichung großer Einzeldosen (Kaninchen XXIII) oder bei Zusatz von Sudan III zu dem verfütterten Cholesterin-Öl-Gemisch[1]) (Kaninchen 25). Hierdurch können schon in kurzer Zeit höhere Grade von Lipo-Cholesterinämie erzeugt werden. Der Zusatz von Sudan III ist also im Effekt gleichbedeutend mit einer großen Einzeldosis. Ich werde auf die Bedeutung dieser Dinge, die wir einstweilen als Tatsachen aus der Tabelle ablesen, sogleich eingehen.

So wichtig es für den Zeitpunkt des Auftretens eines Arcus lipoides ist, daß zugleich mit dem Cholesterin auch Öl verfüttert wird, so scheint doch die Menge des Öles in ziemlich weiten Grenzen keine große Rolle zu spielen. Es scheint, daß das Optimum der Wirkung bei einem bestimmten Werte liegt, dessen selbst wesentliche Überschreitung an dem Effekt nicht mehr viel ändert. So haben Kaninchen XIII und Kaninchen 1, die viel Öl erhielten, ihren Arcus am 31. bzw. am 22. Tage bekommen; auch die Vorfütterung mit reinem Öl bei Kaninchen XXI hat keinen Einfluß auf die Arcusbildung ausgeübt. Welche Wirkung die Art des verfütterten Öles gehabt hat, läßt sich aus den Versuchen nicht ersehen.

In der folgenden Tab. 2 sind 6 Versuche zusammengestellt, die so kurze Zeit dauerten, daß die Zeit zur Ausbildung des Arcus lipoides

[1]) Die Zugabe von Sudan III zu dem verfütterten Cholesterin-Öl-Gemisch zum Zweck einer schnelleren Erzeugung der Lipo-Cholesterinämie ist von Dr. *Reineck* zum ersten Male angewandt worden.

nicht ausreichte. Bei sämtlichen 6 Tieren hatte die mikroskopische Untersuchung der Hornhaut auf Fett ein negatives Resultat. Die Einzeldosis schwankte bei den einzelnen Versuchen zwischen 0,2 g Cholesterin: 4,0 ccm Öl und 0,6 g Cholesterin: 6,0 ccm Öl.

Tabelle 2.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Kan.-Nr.	Gewicht g	Geschlecht	Beginn	Tag des Versuchsendes	Bis dahin verfüttert Chol. g	Öl cc	Art des Öles	Lipämie	Cholesteringehalt des Blutserums	
VI	1920	♂	1. V. 15.	15	5,2	84	*E*	—	nicht untersucht	
VII	2500	♀	2. VI. 15.	8	1,5	30	*E*	—	„ „	
VIII	2000	♂	11. VI. 15.	7	1,5	30	*E*	—	„ „	
XII	1296	?	30. XI. 15.	12	4,2	64	*L*	—	„ „	
XIV	2390	♀	30. XII. 15.	12	3,6	72	*L*	—	„ „	
19	—	♂	26. V. 24.	7	3,6	36	*M*	+ +	0,468	Chol.-Öl-Sudan

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bei mäßiger Einzeldosis der Arcus lipoides nicht vor Ablauf der zweiten Versuchswoche in die Erscheinung tritt.

Bezüglich des Geschlechtes konnte ich bei den in Tab. 1 und 2 zusammengestellten 26 Versuchen keine Differenz auffinden. Im Gegensatz dazu stellt *Schönheimer* eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes bei der Arcusbildung fest. Das Material *Schönheimers* scheint mir jedoch viel zu klein (7 Kaninchen: 4 männliche, 3 weibliche), als daß man daraus nach dieser Richtung irgendwelche Schlüsse ziehen könnte.

Wir kommen nun zu dem wichtigsten Ergebnis dieser Versuchsreihe, nämlich den Beziehungen zwischen dem Auftreten des Arcus lipoides und dem Grade der Lipo-Cholesterinämie. Wie aus Kolumne 9 der Tab. 1 und 2 hervorgeht, bestand bei den meisten Versuchstieren bis zu dem Zeitpunkt, wo der Arcus lipoides sichtbar wurde, *keine* lipämische Trübung des Blutserums. Diese wurde, abgesehen von ganz leichten Trübungen, die aber erfahrungsgemäß schnell vorübergehen können (in den Tabellen markiert mit +), in stärkerem Maße nur bei 5 Versuchen beobachtet. Von diesen scheiden Kaninchen XXI und Kaninchen 25 sowie Kaninchen 19 (Tab. 2) von vornherein aus, da bei ihnen die Art der Fütterung abgeändert war. Als Ausnahmen von dem gewöhnlichen Verhalten wären also nur Kaninchen XXIII und Kaninchen 4 zu registrieren. Man konnte bei Kaninchen XXIII die verhältnismäßig hohe Einzeldosis zur Erklarung heranziehen; es muß aber hier bemerkt werden, daß man bei derartigen experimentellen Untersuchungen mit solchen Ausnahmen von der Regel rechnen muß. Während der Cho-

lesteringehalt[1]) des Blutserums (Kolumne 10 der Tabellen) bis zur Zeit des sichtbaren Arcus auf das 4fache des normalen und mehr gestiegen ist (normaler Wert nach *Wacker* und *Hueck* 0,053%), hat die Lipämie noch nicht solche Grade erreicht, daß sie makroskopisch an der Trübung des Blutserums erkennbar ist. Trotzdem ist auch schon zu dieser Zeit der Fettgehalt des Blutes gegenüber der Norm vermehrt (latente Lipämie, *Hueck* und *Wacker*, *Bürger*). Im Vordergrunde steht aber die Hypercholesterinämie, was ja bei der in kurzer Zeit erfolgenden Überladung des Organismus mit Cholesterin ganz begreiflich ist.

Untersucht man nun die Cornea eines Versuchskaninchens bei beginnendem Arcus lipoides, wie ich das bei Kaninchen 13 und 25 getan habe, so findet man am Hornhautrande im polarisierten Licht ausschließlich einfachbrechendes Fett. Dieser Befund ist sehr bemerkenswert deshalb, weil man erwarten sollte, daß sich entsprechend dem abnorm gesteigerten Cholesteringehalt des Blutes reichlich Cholesterin enthaltendes, also doppelbrechendes Fett in der Cornea anhäuft, wie es ja auch in späteren Stadien der Versuche geschieht (vgl. den eingangs wiedergegebenen Befund von *Versé*). Wir können also die infiltrative Verfettung bei der experimentellen Hypercholesterinämie nicht so auffassen, daß die im Übermaß in der Ernährungsflüssigkeit enthaltenen Cholesterinkörper sich einfach an dazu disponierten Stellen (z. B. Cornealrand) ablagern. Wahrscheinlich ist dieser Vorgang folgendermaßen zu erklären: dem Cholesterin fällt beim Fettstoffwechsel u. a. eine Rolle als Fetttransportmittel zu. Einerseits erleichtert es die Resorption des Fettes (Galle), andererseits wird bei höhergradiger Hypercholesterinämie das Neutralfett vom Cholesterin im Blutserum festgehalten (*Versé*). Drittens bahnt auch das Cholesterin dem Neutralfett den Weg in die sog. cholesterinophilen Gewebe, zu denen auch die Cornea zu rechnen ist. Aus den neuesten Untersuchungen *Versés* (Mannheimer Tagung der südwestdeutschen Pathologen) ergibt sich nämlich, daß bei Cholesterin-Öl-Fütterung ganz bestimmte Gewebe verfetten, z. B. neben der Aortenintima auch die Cornea. *Versé* nannte diese Gewebe daher cholesterinophil. Bei gewöhnlicher Fettmast durch Verfütterung reinen Öles ohne Cholesterinzusatz beobachtet man dagegen keine Verfettung der Cornea oder der Aorta, wohl aber beispielsweise eine Verfettung des Herzmuskels durch Ablagerung isotroper Fette. Diese Ablagerung größerer Fettmengen im Herzmuskel bei Ölfütterung ist nach *Versé* als Steigerung eines physiologischen Vorganges aufzufassen, wohingegen eine Verfettung der Cornea experimentell nur dann zustande kommt, wenn man durch Verfütterung von Cholesterin einen für den Organismus des Versuchstieres unphysiologischen Zustand von Lipo-Cholesterinämie erzeugt.

[1]) Sämtliche in dieser Arbeit veröffentlichten Cholesterinbestimmungen wurden im Blutserum nach der Methode von *Autenrieth* und *Funk* gemacht.

Durch diese Ausführungen ist wohl die dem Blutcholesterin zukommende Funktion des Fetttransports genügend charakterisiert, und es ist verständlich geworden, daß bei der experimentellen Lipo-Cholesterinämie das Cholesterin die Ablagerung der übrigen Lipoide in den cholesterinophilen Geweben begünstigt. Nicht nur bei beginnendem Arcus lipoides habe ich Ablagerung einfachbrechender Fette beobachtet, sondern auch dann, wenn ich bei länger dauernden Versuchen und bei hochgradiger Lipo-Cholesterinämie neben dem schon längere Zeit bestehenden Arcus lipoides eine frische Fettinfiltration der Cornea experimentell erzeugte. Immer lagert sich also zuerst einfachbrechendes Fett ab, was so zu erklären ist, daß bei längerdauernder Lipo-Cholesterinämie in dem anfänglich am Cornealrande aus der durchsickernden Ernährungsflüssigkeit festgehaltenen Fett das Cholesterin und seine Verbindungen zunächst in zu geringer Menge enthalten sind, um eine Anisotropie hervorzurufen. Bei weiterem Angebot wird mehr von diesem Lipoid aufgenommen, und schließlich wird der Prozentsatz des aufgenommenen Cholesterins in den abgelagerten Lipoiden so hoch, daß Doppelbrechung im polarisierten Licht auftritt (*Aschoff*).

Hiermit hätten wir auch Einsicht in den Entstehungsmechanismus des *menschlichen* Arcus senilis gewonnen. Ich konnte an einer größeren Anzahl von Fällen mit Arcus senilis feststellen, daß die dabei am Hornhautrande abgelagerten Fette einfachbrechend sind. Vor allem trifft dies für die beginnende senile Veränderung zu, während bei stark ausgebildetem Arcus senilis ab und zu geringe Mengen anisotroper Substanz angetroffen werden (*Kawamura*, *Marie* und *Laroche*, zwei von meinen Fällen). Dieses Fehlen doppelbrechender Fette in den meisten Fällen von menschlichem Arcus senilis wird nach dem soeben Ausgeführten sofort verständlich, da ja die schon fast ins physiologische Gebiet gehörenden Erhöhungen des Fett-Cholesteringehaltes im Blute des Menschen so geringfügig sind, daß der menschliche Arcus senilis sehr lange Zeit in einer Form bestehen bleibt, die man mit dem initialen Arcus lipoides des Kaninchens vergleichen kann.

Nach dem hier über die allgemeinen Bedingungen zur Entstehung des Arcus lipoides des Kaninchens Gesagten ist es nicht zu verwundern, daß hohe Öldosis bei geringer Cholesterindosis keinen Einfluß auf den Zeitpunkt des Auftretens der Cornealtrübung hatte, da bei verhältnismäßig geringem Cholesteringehalt des Blutes die verfütterten großen Ölmengen nicht im Blute festgehalten und zur Cornea transportiert werden konnten. Das im Blute vorhandene Cholesterin war also als Vehikel des Fettes quantitativ nicht ausreichend. Cholesterinfütterung ohne Ölbeigabe verzögerte die Arcusbildung erheblich, da das zur Verfettung der Cornea nötige Neutralfett aus der gewöhnlichen, sehr fettarmen Nahrung entnommen bzw. erst vom Körper selbst geliefert

werden mußte. Als optimal wirkende Einzeldosis erwiesen sich für diese Zwecke bei meinen Versuchen 4—6 ccm Öl mit 10% Cholesterinzusatz. Mit dieser Dosis wurden fast alle Tiere bei den weiter unten geschilderten Versuchen täglich gefüttert.

Hätten wir somit die allgemeinen Bedingungen für die Entstehung des Arcus lipoides umrissen, so erübrigt sich noch, einiges über die lokale Disposition gerade der Cornea zu sagen. In der Cornea haben wir ein Gewebe vor uns, dessen Zirkulationsverhältnisse mutatis mutandis mit denen der Aortenintima Ähnlichkeit haben. Man beobachtet auch an der Aorta bei derartigen Fütterungsversuchen eine Verfettung der Intima, welche sich unter Berücksichtigung der lokalen Verschiedenheiten sehr wohl mit der Verfettung des Cornealrandes vergleichen läßt. Sind doch beide Veränderungen nur zu erzeugen, wenn man bei dem Versuchstiere experimentell eine Erhöhung des Cholesteringehaltes im Blute herbeiführt. Dementsprechend habe ich auch an einem größeren Material menschlicher Leichen das Zusammentreffen von hochgradiger Atherosklerose und Arcus senilis bestätigt gefunden. Für den Mechanismus der Fettablagerung in der Aorta ist von *Lange* eine schon früher von *Hagemeister* inaugurierte Theorie zur Erklärung herangezogen worden. *Hagemeister* fand nämlich, daß Fett sich dann im Gewebe niederschlägt, wenn einerseits ein Mißverhältnis zwischen dem Fettgehalt der durchströmenden Gewebsflüssigkeit und dem des durchströmten Gewebes zugunsten der Gewebsflüssigkeit besteht, und wenn andererseits die *Strömungsgeschwindigkeit* abnorm verlangsamt ist, so daß das Fett Zeit zum Übertritt hat. Beides trifft im Falle der Entstehung eines Arcus lipoides zu. Die Erhöhung des Fettgehaltes ist ohne weiteres begreiflich und jederzeit am Blutserum nachzuweisen. Die Verlangsamung des Flüssigkeitsstromes ergibt sich aus der Überlegung, daß am Hornhautrande die Ernährungsflüssigkeit aus dem verhältnismäßig weiten System der Blutcapillaren des Randschlingennetzes in die viel engeren Gewebsspalten der Substantia propria eindringen muß. Gerade am Hornhaut*rande* ist die Stelle, wo der Flüssigkeitsstrom plötzlich verlangsamt wird, um dann weiter zentralwärts sich mehr gleichförmig auszubreiten. Daher findet man beim Arcus lipoides für gewöhnlich nur die vorderen Lagen des Hornhautrandes verfettet, eben die Partie, in der die Vis a tergo von den Randgefäßen her noch einige Wirkung ausüben kann.

Neben dieser in dem anatomischen Bau der Cornea gegebenen Organdisposition zur Fettablagerung gibt es offenbar noch exogene Bedingungen, die den Grad der Fettablagerung an den beiden Augen desselben Versuchstieres verschieden beeinflussen. Ich konnte ebenso wie *Versé* bei meinen Experimenten häufig beobachten, daß ohne jede äußerliche Manipulation an den Augen der Versuchstiere der Arcus lipoides auf dem

einen Auge viel früher auftrat als auf dem anderen, und daß auch im weiteren Verlaufe des Versuches die Randtrübung auf der einen Seite schneller fortschritt als auf der anderen, wobei Differenzen bis zu 43 Tagen hervortraten. Die einzige hierfür zu Gebote stehende Erklärungsmöglichkeit ist die, einen größeren Flüssigkeitswechsel der Cornea in dem einen der beiden Augen des Versuchstieres anzunehmen. Das hier Gesagte bezieht sich einmal auf die Unterschiede im Arcus lipoides am rechten bzw. linken Auge, andererseits aber auch auf die Unterschiede im Ausmaß der Fetttrübung an verschiedenen Stellen der Hornhautzirkumferenz desselben Auges. Hier beobachtet man z. B. eine Bevorzugung der von den Lidern bzw. von der Nickhaut bedeckten Randpartien. Die Be-



Abb. 1.



Abb. 2.

Abb. 1. Kaninchen 9, rechtes Auge: Das temporale obere Hornhautsegment ist vom Oberlid bedeckt.

Abb. 2. Dasselbe Auge von Kaninchen 9 am 143. Versuchstage (bis dahin verfüttert: 45,8 g Chol., 541 ccm Rüböl; Cholesteringehalt des Blutserums am 141. Tage 1,946%) mit hochgezogenem Oberlid: Spontane Verbreiterung des Arcus lipoides in dem vom Oberlid bedeckten Segment der Hornhaut; Gefäßneubildung, Aufhellung vom Rande her.

deckung der Hornhaut durch die Lider variiert bei den einzelnen Tieren. Ich füge als Beispiel die photographische Aufnahme eines solchen Falles bei, wo in der Ruhelage das Oberlid einen großen Teil der Hornhaut im temporalen oberen Quadranten überlagert (Abb. 1). Nach Hochziehen des Oberlides wird unter diesem eine breite segmentförmige Fetttrübung der Hornhaut sichtbar, während an den übrigen Teilen der Hornhautperipherie nur ein ganz schmaler Arcus lipoides vorhanden ist (Abb. 2). Diese Befunde sind geeignet, die Bevorzugung des oberen Hornhautumfanges beim menschlichen Arcus senilis zu beleuchten.

Vom allgemein-pathologischen Standpunkt aus verdienen aber durch exogene Ursachen hervorgerufene Differenzen in der Arcusbildung auf dem einen oder anderen Auge desselben Versuchstieres größeres Interesse. Denn hier zeigt es sich, daß man den Grad der Fettablagerung in einem Organe durch äußere Einwirkung beeinflussen kann. *Versé*

konnte bei einigen seiner Versuchstiere im Anschluß an eine spontan entstandene Conjunctivitis eine Verbreiterung des Arcus an dem betroffenen Auge feststellen. Hierdurch angeregt, wurde versucht, durch mechanische, chemische und infektiös-toxische Schädigung der Cornea eine Vermehrung der Fettablagerung herbeizuführen. In der Tat konnte bei genügender Stärke des angewandten Reizes auch jedesmal eine deutliche Vergrößerung des Arcus erzeugt werden. Die zu diesem Zwecke angewandten Maßnahmen bestanden einmal in perforierenden Schnitt- bzw. Stichverletzungen, die ich mit dem Lanzenmesser bzw. der Discissionsnadel unter aseptischen Kautelen vornahm, andererseits in Ätzungen der Hornhaut mit Argentum nitricum und schließlich in der Er-



Abb. 3.



Abb. 4.

Abb. 3. **Kaninchen 8, rechtes Auge am 143. Versuchstage (bis dahin verfüttert: 45,8 g Chol., 541 ccm Rüböl; Cholesteringehalt des Blutserums am 141. Tage 1,427%): Schmaler Arcus lipoides, besonders deutlich temporal oben.**

Abb. 4. **Kaninchen 6, linkes Auge am 143. Versuchstage (bis dahin verfüttert: 57,8 g Chol., 578 ccm „Salatöl"; Cholesteringehalt des Blutserums am 141. Tage 0,482%): 50 Tage nach Erzeugung einer Staphylokokkenkeratitis zentralwärts vorgeschobene Fetttrübung der Hornhaut; Vascularisation, Aufhellung vom Rande her. Nasal unten ist der ursprüngliche schmale Arcus lip. gut sichtbar.**

zeugung einer infektiösen Keratitis durch Injektion einer Staphylokokkenaufschwemmung zwischen die Lamellen des Hornhautzentrums nach dem Beispiele *Lebers*. Letzteres erwies sich als das wirkungsvollste Vorgehen; denn ich konnte nach Abklingen der akuten Erscheinungen den in Abb. 4 wiedergegebenen sehr breiten, fast zirkulären Arcus lipoides erzeugen, während vor der Keratitis und am anderen Auge nur der bei entsprechender Versuchsdauer gewöhnlich vorhandene strichförmige Arcus lipoides sichtbar war, wie er in Abb. 3 bei einem anderen Tiere abgebildet ist (temporal oben deutlich hervortretend). Gleichfalls vom Hornhautzentrum aus konnte ich in einem anderen Falle mit Hilfe einer perforierenden Schnittverletzung Einfluß auf die Ausbreitung des Arcus lipoides gewinnen. In Abb. 5 ist das Auge vor der Durchschnei-

dung der Cornea dargestellt; temporal seitlich war der Arcus lipoides an den vom Lid bedeckten Teilen der Hornhaut etwas verbreitert. Abb. 6 zeigt dasselbe Auge 50 Tage später: fast zirkulärer, ziemlich breiter Arcus, die Lage der Narbe ist kenntlich an der Verzerrung des Spiegelbildes vom Fensterkreuz. Denselben Befund hatte ich bei einer spontanen, während des Versuches aufgetretenen perforierenden Hornhautverletzung (Kaninchen 8). Zentrale Ätzung der Cornea mit Argentum nitricum erwies sich in zwei Fällen als wirkungslos. Dagegen hatten schwächere Reize, wie z. B. Ätzung mit Argentum nitricum und Stichverletzung mit der Discissionsnadel, Einfluß, wenn sie in der Nähe des





Abb. 5. Abb. 6.

Abb. 5. Kaninchen 10, linkes Auge am 211. Versuchstage (bis dahin verfüttert: 102,2 g Chol., 801 ccm Rüböl; Cholesteringehalt des Blutserums am 202. Versuchstage 0,1%): Schmaler zirkulärer Arcus, spontane Verbreiterung seitlich temporal an einer von den Lidern bedeckten Stelle. Am nächsten Tage wurde eine zentrale Schnittverletzung gesetzt.

Abb. 6. Dasselbe Auge von Kaninchen 10 am 261. Versuchstage, 50 Tage nach perforierender Schnittverletzung des Hornhautzentrums, 18 Tage nach Aussetzen der Fütterung (verfüttert insgesamt 125,5 g Chol., 931 ccm Rüböl; Cholesteringehalt des Blutserums am 267. Tage 0,069%): Starke zirkuläre Verbreiterung des Arcus, Vascularisation, Aufhellung vom Rande her. Oberhalb des Hornhautzentrums ist die Schnittnarbe an der Verzerrung des Spiegelbildes vom Fensterkreuz erkennbar.

Limbus appliziert wurden. Allerdings beschränkte sich der Wirkungsbereich derartiger Schädigungen auf das entsprechende Hornhautsegment, während bei zentralem Sitz einer wirkungsvollen Schädlichkeit fast die ganze Hornhautperipherie in Mitleidenschaft gezogen wurde. So konnte ich *segmentförmige* Hornhauttrübungen erzeugen; dreimal durch Ätzung mit Argentum nitricum, zweimal durch Schnittverletzung und einmal durch Stichverletzung in der Nähe des Limbus. In Abb. 7 ist ein Versuch dargestellt, in dem durch drei in einer Linie von temporal oben bis zum Hornhautzentrum gelegenen Ätzungen ein Vorziehen der Trübung bis zur zweiten Ätzstelle gelang. Abb. 8 gibt einen Fall wieder, bei dem durch Schnittverletzung am Limbus eine bogenförmige Trübung um die Narbe herum entstanden ist (bei erweiterter

Pupille gezeichnet). Wir werden alsbald auf diese Unterschiede zu sprechen kommen; ich möchte aber schon hier ausdrücklich bemerken, daß alle diese eben erwähnten Trübungen im wesentlichen keine Zell-, sondern beständige Fettinfiltrationen waren.

Während nun bei den übrigen Versuchstieren durch entsprechend lange Fütterungsdauer die Hypercholesterinämie zur Zeit des Versuches einen gewissen Höhepunkt erreicht hatte, (die Cholerestinwerte waren bei den einzelnen Tieren auf das 7- bis 45fache der Norm angestiegen; genaue Zahlenangaben finden sich bei der Erklärung der Abbildungen), ist bei dem letzten Tiere und bei einem anderen,



Abb. 7.

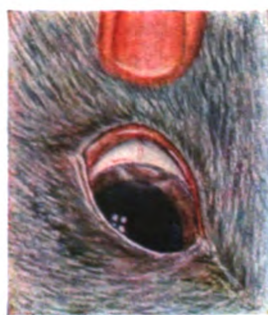


Abb. 8.

Abb. 7. Kaninchen 3, linkes Auge am 60. Versuchstage (bis dahin verfüttert: 30,8 g Chol., 308 ccm „Salatöl"; Cholesteringehalt des Blutserums 2,268%): Schmaler Arcus lip. und sekundäre segmentförmige Fetttrübung der Cornea 22 Tage nach 3facher Ätzung der Cornea mit Argentum nitricum.

Abb. 8. Kaninchen 2, rechtes Auge am 154. Versuchstage (bis dahin verfüttert: 20,5 g Chol., 157 ccm Leinöl: Cholesteringehalt des Blutserums nicht bestimmt): Schmaler Arcus lip. und bogenförmige Fetttrübung im temporalen oberen Hornhautquadranten um die Narbe einer Schnittverletzung am Limbus.

das einen ähnlichen Befund aufwies[1]), der Cholesteringehalt vermutlich viel geringer gewesen. (Cholesterinbestimmungen konnten bei diesen Tieren zur Zeit des Versuches aus äußeren Gründen leider nicht vorgenommen werden.) Wir werden zu dieser Vermutung bei dem letzterwähnten Kaninchen 1 dadurch geführt, daß bei diesem ausnahmsweise eine sehr niedrige Einzeldosis von Cholesterin verfüttert wurde (0,2 g Chol. / 12,0 ccm Leinöl), wohingegen das zuerst erwähnte Kaninchen 2 während des Versuches 21 Tage lang wegen schwerer Erkrankung mit Durchfall nicht gefüttert wurde, was natürlich eine Verminderung des Blutcholesterins zur Folge hatte.

[1]) Kaninchen 1 am 31. Versuchstage (verfüttert 5,4 g Chol., 324 ccm Leinöl). Ätzung der Cornea im oberen Drittel. Am 63. Versuchstage enucleiert (verfüttert 10,0 g Chol., 592 ccm Leinöl).

Aber gerade diese Tiere sind wertvoll für das Verständnis der bei dieser Versuchsreihe erzeugten Veränderungen. Bei der Untersuchung des lebenden Auges mit dem Hornhautmikroskop zeigte sich bei dieser Versuchsserie, daß in den ersten 5—7 Tagen in dem der Ätz- bzw. Schnittstelle entsprechenden Hornsegment eine zarte Trübung in den oberflächlichen Lagen der Hornhaut auftrat, deren Entstehung so zu erklären ist, daß infolge der reparativen Entzündung in dem betroffenen Hornhautsegment ein stärkeres Einströmen der durch die Fütterung mit Cholesterin und Öl in erhöhtem Maße lipoidhaltigen Gewebsflüssigkeit stattfand. In den folgenden Tagen sproßten Gefäße in das erkrankte Hornhautgebiet ein, und nun wurde der betreffende Abschnitt derartig mit Fett überschwemmt, daß eine dichte graugelbe Trübung auftrat (Abb. 7). Vom 17. bis 19. Tage ab konnte dann (bei Kaninchen 3 linkes Auge; Kaninchen 4 rechtes und linkes Auge) eine Aufhellung der alten Trübung vom Rande her beobachtet werden, die auch *Versé* bei der spontanen Arcusverbreiterung in seinen Versuchen festgestellt hat. Diese Aufhellung in den Randpartien erklärt sich so, daß hier die neugebildeten Blutgefäße schon ein größeres Kaliber erreicht hatten und infolgedessen der Wechsel der Gewebsflüssigkeit hier mit größerer Geschwindigkeit erfolgte als weiter zentralwärts an den capillaren Endigungen der neugebildeten Gefäße. In den aufgehellten Randpartien waren also durch Änderung der Zirkulationsgeschwindigkeit die Voraussetzungen gegeben, die nach *Hagemeister* zu einem „Fettschwunde“ führen. Dies beweisen auch die weiter oben erwähnten beiden Fälle, bei denen in dem geschädigten Segment eine bogenförmige Trübung aufgetreten war. Bei diesen Versuchen ereignete sich nach der Ätzung bzw. Durchschneidung zunächst nichts, bis die neugebildeten Gefäße eingesproßt waren. Erst dann bildete sich um die capillaren Endigungen dieses Gefäßnetzes herum die bogenförmige Trübung, da ja an dieser Stelle die Zirkulationsbedingungen für die Ablagerung von Fett günstig waren. Der verhältnismäßig niedrige Lipoidgehalt der Ernährungsflüssigkeit hatte es also in diesen Fällen verhindert, daß das ganze betroffene Hornhautsegment mit Fett überschwemmt wurde. Die Aufhellung der Hornhauttrübung ist auch bei den in Abb. 2, 4 und 6 wiedergegebenen Versuchen deutlich zu sehen. Jedesmal war sie verursacht durch Fettschwund in der Umgebung der gröberen Stämme neugebildeter Gefäße. Daß daneben noch der ursprüngliche Arcus lipoides unmittelbar am Limbus erhalten bleibt, ist ein Zeichen dafür, daß bei der Gefäßneubildung das präformierte Capillarsystem des Randschlingennetzes bestehen bleibt. Neben der wichtigen Rolle, die der Gefäßneubildung für das Vorschieben der Fetttrübung gegen das Hornhautzentrum hin zukommt, darf allerdings nicht die als Folge der verschiedenen Schädlichkeiten einsetzende erhöhte Saftzirkulation in der Hornhaut vernachlässigt werden.

Den Einfluß erhöhten Flüssigkeitswechsels auf die Fettinfiltration der Hornhaut unter Ausschaltung neugebildeter Gefäße habe ich an folgendem Versuche bestimmt. Bei Kaninchen 6, das einen deutlichen Arcus lipoides hatte, wurde am 195. Versuchstage (bis dahin verfüttert 113,8 g Chol., 910 ccm „Salatöl") eine zentrale Injektion von Staphylokokkenaufschwemmung in das Hornhautgewebe gemacht. Der Cholesteringehalt des Blutserums betrug um diese Zeit über 2,0°/₀ (gegenüber 0,053°/₀ normal). Nach 24 Stunden wurde das Tier getötet. Es bestand Chemosis, entzündliche Randtrübung der Cornea und Infiltrationswall um die Injektionsstelle, aber keine Gefäßneubildung. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, daß in der ganzen Hornhaut, mit Ausnahme der vom Infiltrationswall umschlossenen Injektionsstelle, die Lamellen der vorderen Hornhauthälfte diffus verfettet waren. — Ein ähnlicher Versuch bei Kaninchen 23, das vorher noch keinen Arcus lipoides aufwies, hatte am 41. Versuchstage (bis dahin verfüttert: 19,8 g Chol., 198 ccm „Salatöl", Cholesteringehalt im Blutserum 0,155°/₀) ein übereinstimmendes Ergebnis. Hier war das Tier nach 48 Stunden getötet worden. Das zur Kontrolle untersuchte rechte Auge desselben Tieres hatte einen ganz beginnenden Arcus lipiodes, der nur durch mikroskopische Untersuchung nachzuweisen war. Es war also der eindeutige Beweis gelungen, daß auf einem Auge durch einen starken entzündlichen Reiz eine im Vergleich zum unbehandelten Auge bedeutend größere Fettmenge in kurzer Zeit zur Ablagerung gebracht werden kann. Hervorzuheben ist dabei, daß bei diesen beiden Versuchen keinerlei Gefäßneubildung stattgefunden hatte und das Fett allein infolge erhöhter Saftzirkulation in die Hornhaut eingeschwemmt worden ist.

Eine derartige Verbreiterung des Arcus lipoides in einem größeren oder kleineren Abschnitt der Hornhautperipherie, wie ich sie durch äußere Einwirkung willkürlich hervorrufen konnte, beobachtete ich bei einer Serie von 5 Kaninchen (Kaninchen 8—12), welche länger als 7 Monate gefüttert waren, ohne daß nachweisbare äußere Schädlichkeiten auf das Auge eingewirkt hatten. Auch *Versé* berichtet von solchen *spontanen Verbreiterungen* des Arcus in einem oder mehreren Hornhautsegmenten bei länger dauernden Versuchen, wobei sich die Trübungen halbmondförmig gegen das Hornhautzentrum vorschoben und auch gelegentlich überschnitten (vgl. Abb. 2 und in der Arbeit *Versés* Abb. 5). Die Untersuchung am Hornhautmikroskop ergab genau dieselbe Entwicklung wie bei der Verbreiterung des Arcus infolge äußerer Schädlichkeiten: auch hierbei trat schließlich dichte Vascularisation des betroffenen Hornhautabschnittes auf. Wir können also auch für die spontane Vergrößerung des Arcus eine entzündliche Reizung als Ursache annehmen. Der entzündungserregende Reiz lag bei diesen Fällen wahrscheinlich in den abgelagerten Lipoidmassen selbst, wobei wohl

die verschiedene Reizempfänglichkeit des Gewebes in Rechnung gestellt werden muß. Da solche Vorgänge nur bei sehr langer Versuchsdauer — bei meinen Fällen frühestens am 132. Versuchstage nach Verfütterung von 39,4 g Chol. und 506 ccm Rüböl (Kaninchen 9) bzw. 44,2 g Chol. und 506 ccm Rüböl (Kaninchen 10) — beobachtet wurden, so ist es wohl verständlich, daß die in der langen Zeit am Hornhautrande abgelagerten Lipoidmassen, aus denen dann auch schon Cholesterinkrystalle ausfallen, einen Fremdkörperreiz ausüben und so zu reparativen Vorgängen im Hornhautgewebe führen, was bei fortgesetzter Fütterung natürlich nur den Erfolg hat, daß noch mehr Fett an der betreffenden Stelle eingeschwemmt wird. Zeitlich traf diese spontane Verbreiterung des Arcus mit dem Höhepunkt der Hypercholesterinämie zusammen und setzte sich noch bis gegen Ende der achtmonatigen Versuchsdauer fort, als die Cholesterinwerte im Blutserum wieder absanken (siehe darüber meine Arbeit über die experimentelle Cholesterinämie).

Wie ich glaube, ist durch diese Versuche die Ansicht *Versés*, daß bei der Entstehung des Arcus lipoides das Fett mit dem Saftstrom eingeschleppt wird und bei vermehrter Zirkulation in größeren Mengen abgelagert wird, genügend gestützt. Dem steht die Meinung von *Chalatow* gegenüber, der annimmt, das Fett sei innerhalb von Zellen in die Hornhaut transportiert und bleibe nach Zerfall dieser Zellen dort liegen. Zu dieser Ansicht glaubt *Chalatow* sich berechtigt, weil er bei seinen Fütterungsexperimenten, die meinen ähnlich waren, im verfetteten Hornhautrande jedesmal mit Fett beladene Zellen fand. Das Vorkommen fetthaltiger Zellen soll gar nicht in Abrede gestellt werden, ebensowenig das Freiwerden von Lipoiden aus degenerierten Zellen; das sind aber alles Vorkommnisse in späteren Versuchsstadien. Die mikroskopische Untersuchung der Anfangsstadien des Arcus lipoides ergibt vielmehr eindeutig, daß der Transport von Lipoiden innerhalb von Zellen für die Arcusbildung keine Rolle spielt. Zur Klärung dieser Vorgänge und zum Verständnis der morphologischen Veränderungen gebe ich nunmehr die wichtigsten Einzelheiten aus den mikroskopischen Befunden an der Cornea meiner Versuchstiere wieder, welche gleichzeitig die im Anfang dieser Arbeit angeführten Befunde *Versés* ergänzen sollen.

Histologische Untersuchungen.

Für die mikroskopische Untersuchung der Bulbi meiner Versuchstiere habe ich mich mit gutem Erfolge der Gelatineeinbettung nach *Gräff* bedient. Diese Methode leistet gerade für die Untersuchung auf Fett vorzügliches, zumal da auch die Beobachtung im polarisierten Lichte dabei genau so gut möglich ist, wie bei formalinfixierten, nicht eingebetteten Gefrierschnitten. Zum Studium der Zellformen in der Cornea sind Flachschnitte unerläßlich. Diese stellte ich mit dem Gefriermikrotom her: Zunächst wurde auf dem Mikrotom ein Stück Leber an-

gefroren und mit dem Mikrotommesser glattgeschnitten. Auf dieser ebenen Oberfläche des Leberstückchens brachte ich das zur Untersuchung bestimmte Hornhautstück (meist ein Quadrant) unter Aufdrücken mit dem Finger zum Anfrieren. Auf diese Weise kann man leicht Flachschnitte von 5 μ Dicke herstellen, die sich dann zu sämtlichen an Gefrierschnitten möglichen Färbungen eignen. Es ist auffallend, wie viel mehr Einzelheiten man an solchen Flachschnitten im Vergleich zu den üblichen Querschnitten sieht.

Die mikroskopischen Untersuchungen ergaben in den allerersten Anfängen des Arcus lipoides nur eine Verfettung der Hornhautlamellen durch Niederschlag des Fettes auf ihnen (z. B. Kaninchen 22 am 43. Versuchstage, bis dahin verfüttert 20,5 g Chol., 206 ccm „Salatöl"; Cholesteringehalt des Blutserums 0,313%). Nach kurzer Zeit[1]) findet man das Fett innerhalb von Zellen, und zwar treten sofort die typischen Lipoidophagen (Pseudoxanthomzellen, Wabenzellen, Schaumzellen) auf, wie sie z. B. auch bei der experimentellen Atherosklerose von *Anitschkoff* beschrieben und abgebildet sind. Die Herkunft dieser Lipoidophagen oder Makrophagen aus den adventitiellen Zellen *Marchands* dürfte wohl erwiesen sein (siehe auch *Krompecher, Versé*). Es handelt sich um große, protoplasmareiche Zellen mit verhältnismäßig kleinem, rundem oder bohnenförmigem Kern, der mit Hämatoxylin sich ziemlich hell färbt und ein sehr feines Chromatingerüst hat; später schrumpft er. Kernmembran und Kernkörperchen treten nicht besonders hervor. Im Protoplasma ist das Lipoid in Form feiner und gröberer Kügelchen, bei kristallisierenden Lipoiden auch manchmal in Kristallform abgelagert. Durch die Aufnahme von Lipoiden und anderen Fremdkörpern (Pigment) können diese Zellen zu beträchtlicher Größe anwachsen; manchmal bilden sie auch mehrkernige, riesenzellähnliche Symplasmamassen. Diese Zellen gelangen als histiogene Wanderzellen vermittels ihrer Fähigkeit zur Fortbewegung an den Ort ihrer Funktion und nehmen das Fett phagocytär auf. Die Lipoidophagen zeichnen sich in der Cornea vor den hämatogenen Wanderzellen dadurch aus, daß sie in ihrer äußeren Kontur wenig von den sie umgebenden Hornhautlamellen beeinflußt sind. Während wir die Blutleukocyten in der Hornhaut als typische „Entzündungsspieße" wiederfinden, nähern sich die Lipoidophagen einer mehr oder weniger abgeplatteten Kugelform. Sie müssen also wohl in präformierten Gewebsspalten liegen und nicht die Fähigkeit haben, sich zwischen die straffen Corneafibrillen einzuzwängen. Möglicherweise wandeln sich auch ortsansässige Hornhautzellen in Lipoidophagen um. Ganz vereinzelt findet man mit einem oder mehreren Fettröpfchen beladene hämatogene Wanderzellen.

Die Abhängigkeit des Auftretens der Lipoidophagen von der Menge des abgelagerten Fettes beleuchtet folgender Versuch. Am linken Auge

[1]) Genaue Zeitangabe ist hier nicht möglich, da diese zeitlichen Verhältnisse bei den einzelnen Versuchen schwanken.

von Kaninchen 22 war am 43. Versuchstage, 7 Tage nach Injektion einer Staphylokokkeninjektion in die Cornea, beginnende Fettphagocytose in der Hornhaut nachzuweisen (Abb. 9). Hier ist also auch mikroskopisch der Beweis erbracht, daß auf dem einen Auge durch eine künstlich herbeigeführte Entzündung die Verfettung in ein späteres Stadium übergeführt ist, während auf dem anderen Auge, wie kurz vorher geschildert, erst die Anfangsstadien der Arcusbildung vorliegen. Beide Augen dieses Tieres wurden am 43. Versuchstage untersucht.

Bei weiterem Fortschreiten der Fettinfiltration treten die Lipoidophagen in Massen auf, dabei ist aber immer noch eine Verfettung der Hornhautgrundsubstanz zu erkennen, was darauf schließen läßt, daß der Zustrom fetthaltiger Lymphe fortdauert. Sprossen neugebildete Gefäße in die Hornhaut ein, so erscheinen die Lipoidophagen um diese herum gruppiert, so daß namentlich die Endungen dieser Gefäße förmlich von einem Fettmantel umgeben sind (Abb. 10). Schließlich füllt sich das Protoplasma gänzlich mit Fetttröpfchen an und der Kern degeneriert (Abb. 11). Durch Zerfall der Zellen kann das Fett wieder frei werden; die feinen Tropfen konfluieren dann zu größeren, gewisse Lipoide kristallisieren aus, und die abgelagerten Lipoidmassen wirken als entzündungserregende Fremdkörper, können wohl auch das Hornhautgewebe drücken und absperren und so zu degenerativen Vorgängen Anlaß geben. Weiterhin treten junge Lipoidophagen auf, die dann wieder ihrerseits die im Gewebe liegenden größeren Fettropfen und -schollen in sich aufnehmen (Abb. 12).

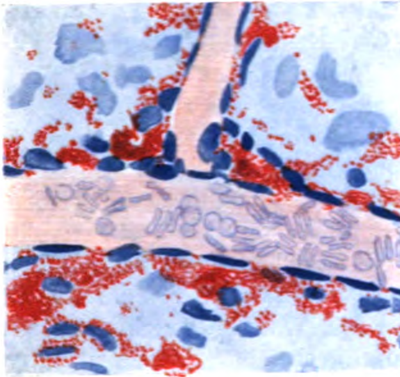


Abb. 9. Junge Lipoidophagen in der Hornhaut (Kaninchen 22 am 43. Versuchstage, bis dahin verfüttert: 20,6 g Chol., 206 ccm „Salatöl"; Cholesteringehalt im Blutserum 0,818%). 7 Tage nach Injektion einer Staphylokokkenaufschwemmung in das Hornhautzentrum[1]).

Zum Schluß ist noch ein bemerkenswerter Befund bei solchen Versuchen hervorzuheben, bei denen nach einer Fütterungsperiode von etwa 8 Monaten die Tiere ohne Cholesterinzufuhr so lange lebten, bis der Cholesteringehalt des Blutserums zur Norm zurückgekehrt war (Kaninchen 11 und 12). Hier ergab die mikroskopische Untersuchung auffälligerweise neben reichlichen Lipoidophagen und frei in den Gewebsspalten liegenden größeren Fettschollen und Kristallen ein Freisein der Lamellen von der Verfettung. Es zeigte sich also, daß bei meinen Versuchen die Hornhautgrundsubstanz immer dann an der Verfettung beteiligt war, wenn der Zustrom fetthaltiger Ernährungsflüssigkeit fort-

[1]) *Abb. 9—13: Zeichnungen nach mikroskopischen Flachschnitten der Cornea, Färbung mit Hämatoxylin und Sudan III. Zeiss $^1/_{12}$ Ölimmersion, Okular 1.*

dauerte. Hatte dagegen das Blutserum durch Aussetzen der Fütterung wieder einen annähernd normalen Cholesteringehalt, so war auch die Verfettung der Grundsubstanz nicht mehr vorhanden. Wenn man bei



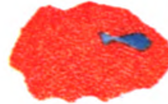


Abb. 11.

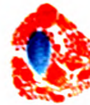


Abb. 10. Abb. 12.

Abb. 10. Fettablagerung um die neugebildeten Gefäße herum. Kaninchen 4, linkes Auge am 114. Versuchstage; siehe Beschreibung zu Abb. 11.

Abb. 11. Großer Lipoidophag mit geschrumpftem Kern (Kaninchen 4, linkes Auge am 114. Versuchstage, bis dahin verfüttert: 49,2 g Chol., 492 ccm „Salatöl"; Cholesteringehalt des Blutserums 1,718%). 31 Tage nach Durchschneidung des Limbus oben.

Abb. 12. Lipoidophag, Fettschollen enthaltend (Kaninchen 8, linkes Auge am 243. Versuchstage, bis dahin verfüttert: 64,2 g Chol., 816 ccm Rüböl, vom 211. Tage nicht mehr gefüttert; Cholesteringehalt im Blutserum 0,044%).

einem solchen Tier, das nach 8 monatiger Fütterungsdauer infolge mehrwöchigen Aussetzens der Cholesterinzufuhr wieder normale Cholesterinwerte im Blutserum hat, eine Staphylokokken-Keratitis erzeugt, so erscheint die bei hohem Cholesteringehalt nach 24 Stunden übliche diffuse Verfettung der Lamellen nicht (Kaninchen 9). Läßt man dagegen bei einem ebenso behandelten Tier mit deutlichem Arcus lipoides (Kaninchen 8) die Staphylokokken-Keratitis mehrere Tage bestehen, so zeigt sich am 5. Tage (rechtes Auge) wieder eine leichte diffuse Verfettung der Lamellen *zentralwärts* vom Arcus lipoides, und am 7. Tage (linkes Auge) sind auch wieder junge Lipoidophagen in den mehr zentral gelegenen Partien der Cornea zwischen den Exsudatzellen nachweisbar (Abb. 13). Diese Befunde sind nur so zu erklären, daß die lipoidarme Ernährungsflüssigkeit (das Blutserum hatte wieder nor-



Abb. 13. Lipoidophagen zwischen hämatogenen Wanderzellen aus den mehr zentralen Partien der Cornea von Kaninchen 8, linkes Auge, 7 Tage nach Injektion einer Staphylokokkenaufschwemmung in die Hornhaut bei wieder normalem Cholesteringehalt des Blutserums.

male Werte) bei der stärkeren Durchspülung der alten Lipoidablagerungen von dort Lipoide in sich aufgenommen und weiter zentralwärts transportiert hat. Wir können also gleichsam von der Mobilisierung eines alten Lipoiddepots durch einen frischen entzündlichen Reiz sprechen.

Doppelbrechende Substanz.

Mit einigen Worten muß ich noch auf das Verhalten der doppelbrechenden Substanz bei meinen Versuchen zu sprechen kommen. *Kaiserling* und *Orgler* haben auf das Vorkommen einer doppelbrechenden Substanz u. a. bei der Verfettung menschlicher Nieren zuerst hingewiesen. Später konnte von *Panzer* der chemische Nachweis erbracht werden, daß diese doppelbrechende Substanz mit Cholesterinestern identisch ist. Genauere morphologische Untersuchungen dieser Cholesterinester verdanken wir *Aschoff*, *Kawamura*, *Chalatow*. *Kawamura* fand an reinen Substanzen, die er in alkalischem Wasser-Glycerin oder Glycerin-Gelatine untersuchte, daß doppelbrechende Substanz in *Tropfenform* nur durch Cholesterinester oder Cholesterin-Ölsäure-Gemisch zu erzeugen ist. Doppelbrechende *Krgstalle* sind unter den Lipoiden, die bei der pathologischen und der experimentellen Verfettung vorkommen, häufig (*Versé*). Bei meinen Versuchen machte ich die Beobachtung[1]), daß im Anfang der Verfettung nur einfachbrechende Fette nachweisbar waren. Erst in späteren Stadien traten typische anisotrope Tropfen mit der im polarisierten Licht erscheinenden charakteristischen Figur des dunklen Kreuzes auf, und zwar lagen diese meist innerhalb von Zellen und waren am Corpus ciliare und in den Irisfortsätzen zuerst nachzuweisen. Dauerten die Versuche längere Zeit an, so traten neben den anisotropen Tröpfchen auch doppelbrechende Krystalle auf, meist in Form feiner Nadeln. Ich bringe dieses Auftreten von Krystallen bei meinen Versuchen in Zusammenhang mit dem zunehmenden Verfall der Lipoidophagen bei längerer Versuchsdauer, wobei die anisotropen Tröpfchen aus der Zelle frei werden und im Gewebe irgendwelche Veränderungen erleiden, die sich in einer Änderung des Aggregatzustandes vom kristallinisch-flüssigen zum krystallinisch-festen Zustand aussprechen. Die einfachste Erklärung für diese Veränderung, welche die doppelbrechende Substanz nach dem Freiwerden aus den Zellen durchmacht, wäre die Annahme einer Entesterung der vorher in Tropfenform vorhanden gewesenen Cholesterinester zu krystallinischem freien Cholesterin. Diese Annahme, zu deren Beweis mir allerdings chemische Untersuchungen nicht zu Gebote stehen, würde auch durch die Befunde bei menschlicher Athero-

[1]) Die Untersuchung auf Doppelbrechung wurde mit dem Polarisationsmikroskop nach der Vorschrift *Aschoffs* für formalinfixierte Schnitte erst vorgenommen, nachdem die Präparate mäßig erwärmt und wieder abgekühlt waren. Kernfärbung mit Hämatoxylin beeinflußt die Doppelbrechung nicht, dagegen Sudanfärbung.

sklerose gestützt, wo das Auftreten von Cholesterintafeln in den atheromatösen Geschwüren eine bekannte Tatsache ist. Bei derjenigen Serie von Versuchstieren, bei denen die Fütterung über 7 Monate fortgeführt

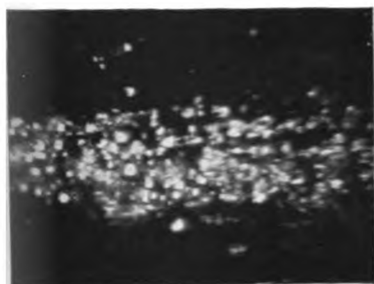


Abb. 14.

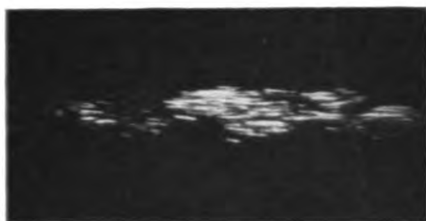


Abb. 15.

Abb. 14. **Kaninchen 6**, rechtes Auge (am 195. Versuchstage, bis dahin verfüttert: 113,8 g Chol., 910 ccm „Salatöl"; Cholesteringehalt des Blutserums > 2,0‰): Partie aus der Sklera an der Pars plana des Ciliarkörpers. Massenhaft anisotrope Substanz, meist in Tropfenform, Kreuzfiguren reichlich vorhanden, aber auf der Photographie undeutlich[1]).

Abb. 15. **Kaninchen 10**, linkes Auge am 267. Versuchstage (243 Tage lang gefüttert mit insgesamt 125 g Chol., 931 ccm Rüböl, darauf 24 Tage lang nicht mehr gefüttert; Cholesteringehalt des Blutserums 0,069%): Entsprechende Partie aus der Sklera wie bei Abb. 14. Mäßig doppelbrechende Substanz, meist in fester, nadelartiger Kristallform.

wurde, und die erst mehrere Wochen nach Aussetzen der Fütterung getötet wurden, konnte ich sogar vorwiegend doppelbrechende Krystalle und verschwindend wenig doppelbrechende Tröpfchen finden. Die Mikrophotographien (Abb. 14 und 15) geben das wieder. In Abb. 14



Abb. 16.



Abb. 17.

Abb. 16. **Kaninchen 10, linkes Auge** (siehe Abb. 15, auch Abb. 5): Unterer Hornhautrand. Innerhalb der letzten 55 Tage frisch entstandene Lipoidinfiltration, bei der reichlich anisotrope Tröpfchen mit deutlichen Kreuzfiguren abgelagert sind.

Abb. 17. **Kaninchen 10, linkes Auge** (dasselbe Präparat wie in Abb. 16). Oberer Hornhautrand. Längerbestehende Lipoidinfiltration. Anisotrope Substanz hauptsächlich in Form von Kristallnadeln.

ist ein Teil der Sklera von einem Schnitt des rechten Auges von Kaninchen 6, das in 195 Tagen 113,8 g Chol. und 910 ccm „Salatöl" bekommen hatte (Serumcholesterin > 2,0%), im polarisierten Licht photographiert.

[1]) *Abb. 14—17 mikrophotographische Aufnahmen im polarisierten Licht.*

Man sieht deutlich die *tropfenförmige* Gestalt der doppelbrechenden Substanz. Auf der Photographie ist es nur mangelhaft erkennbar, daß jeder dieser Tropfen die typische Figur des dunkeln Kreuzes zeigt. Als Gegenstück dazu dient die Photographie des entsprechenden Stückes aus der Sklera bei Kaninchen 10 linkes Auge, das in 243 Tagen 124,2 g Chol. und 916 ccm Rüböl bekommen hatte und am 267. Versuchstage, also 24 Tage nach Aussetzen der Fütterung, getötet wurde. Hier sind ausschließlich doppelbrechende *Kristallnadeln* wahrnehmbar (Abb. 15). Einen sehr interessanten Befund konnte ich auch an der Hornhaut desselben Auges von Kaninchen 10 erheben. Hier war infolge einer Schnittverletzung der Hornhaut eine Vergrößerung des Arcus lipoides am unteren Hornhautrande aufgetreten (Abb. 6), während er oben in der schon seit der ersten Hälfte des Versuches bestehenden Form erhalten geblieben war. Bei der Untersuchung im polarisierten Lichte zeigte sich nun, daß in der frischen Fettablagerung am unteren Hornhautrande reichlich doppelbrechende Tropfen mit typischen Kreuzfiguren aufgetreten waren, während in der älteren Ablagerung am oberen Hornhautrande die anisotrope Substanz fast nur in Form von Nadelkristallen vorhanden war (Abb. 16 und 17).

Zusammenfassung.

Das Auftreten des Arcus lipoides corneae des Kaninchens ist bedingt durch die infolge täglicher Fütterung mit Cholesterin-Öl-Gemisch eintretende Vermehrung der Lipoide im Blute. Durch künstliche Erhöhung der Lymphzirkulation in der Hornhaut der Versuchstiere bei entzündlicher Reizung gelingt es leicht, die Fettablagerung am Hornhautrande zu beschleunigen, zu vermehren und zu verschieben. Die Organdisposition der Cornea zur Fettablagerung erklärt sich aus den eigentümlichen Zirkulationsverhältnissen derselben, wobei die Verlangsamung der Flüssigkeitsbewegung nach dem Übertritt aus den Capillaren des Randschlingennetzes in den engen Gewebsspalten des Hornhautparenchyms von Wichtigkeit ist. Das infiltrierte Fett lagert sich sowohl an den Hornhautlamellen als auch in Lipoidophagen ab, in der Weise, daß nach Aufhören der Fettzufuhr durch die Ernährungsflüssigkeit die Lamellen das aufgenommene Fett wieder verlieren, während die Lipoidophagen es noch längere Zeit behalten. In den Anfangsstadien der Verfettung sind wie beim menschlichen Arcus senilis nur einfach brechende Fette nachweisbar, später tritt anisotrope Substanz innerhalb von Zellen und nach Zugrundegehen dieser Zellen auch im Gewebe auf. Bei der Untersuchung der Augen von solchen Versuchstieren, welche nach etwa 6 monatiger Fütterungsdauer mehrere Wochen nicht mehr gefüttert waren, wurden fast nur doppelbrechende *Kristallnadeln* gefunden, die als

freies Cholesterin angesprochen werden und durch Entesterung aus den Cholesterinestern oder durch physikalische Trennung von Cholesterin-Fettsäure-Gemischen entstanden gedacht sind[1]).

Schlußbemerkung, Hinweis auf die Pathologie des menschlichen Auges.

Die Wesensgleichheit des experimentellen Arcus lipoides der Kaninchen mit dem Arcus senilis des Menschen habe ich schon im ersten Teile meiner Arbeit betont. Es wurde dort auch erklärt, warum der morphologische Befund beider Veränderungen nicht ganz übereinstimmt. Dem ist hier nur noch hinzuzufügen, daß auch bei der senilen Steatose des Auges, wie *Vollaro* diesen ganzen Komplex benannt hat, nicht nur die Cornea verfettet ist, sondern auch, genau wie bei der Lipoidosis des Kaninchenauges, die Sklera und Uvea (siehe auch *Versé*). Also auch darin zeigt sich eine wesentliche Übereinstimmung in den natürlichen Vorgängen am menschlichen Auge und den experimentell erzeugten Veränderungen beim Kaninchen.

Über das Vorkommen von Fettablagerungen in der menschlichen Cornea unter pathologischen Verhältnissen besitzen wir eine ganze Reihe von Mitteilungen. Der ersten Publikation über dieses Thema von *Kamocki* aus dem Jahre 1893, der übrigens schon typische Lipoidophagen beschreibt und abbildet, ohne jedoch deren Bedeutung zu erkennen, sind die Arbeiten von *Ewing, Attias, Tertsch, Takayasu, Nakayzuni, Bachstez, Kusama, Verderame, Love, Meesmann* gefolgt. In den meisten dieser Fälle bestanden Reizerscheinungen von seiten der Cornea oder Conjunctiva, so z. B. ausdrücklich hervorgehoben bei *Kamocki, Attias, Tertsch, Takayasu, Nakayzuni, Bachstez, Kusama.* Bei einigen Fällen wurde sogar eine Hypercholesterinämie festgestellt, nämlich in einem Falle von *Bachstez* und in dem Falle von *Verderame.* Also auch hier wieder das Zusammentreffen von Lipo-Cholesterinämie und lokaler Reizung, wie bei meinen Versuchen. Ob man aus dem Freisein der Hornhautlamellen von Verfettung einen Schluß auf den degenerativen Charakter des Prozesses ziehen kann, wie *Bachstez* das tut, erscheint mir zweifelhaft, da bei meinen Versuchen die reine Fettinfiltration die verschiedensten histologischen Bilder mit und ohne Verfettung der Lamellen hervorbrachte. Man wird gut tun, bei allen derartigen Fällen zunächst an eine Fettinfiltration zu denken, die sich zu irgendeinem entzündlichen Prozeß der Hornhaut hinzugesellt. Klinische Allgemeinuntersuchungen unter besonderer Berücksichtigung des Cholesterin-

[1]) Über die Beständigkeit des Arcus lip. überhaupt gibt ein Versuch *Versés* Auskunft, der noch 410 Tage nach Aussetzen der Fütterung makroskopisch und mikroskopisch sehr deutliche Reste der Fetttrübung erkennen konnte. Ihre immerhin erhebliche Rückbildung zeigt, daß es sich dabei „weniger um einen degenerativen als um einen reversiblen infiltrativen Prozeß“ handelt.

gehaltes im Blutserum können uns auf diesem Gebiete der Pathologie des Auges vielleicht weiterbringen, wobei daran zu erinnern ist, daß die Hypercholesterinämie beim Menschen oft vorübergehender Natur ist und zur Zeit der Untersuchung nicht mehr faßbar sein kann (*Verré*).

Literaturverzeichnis.

[1]) *Aschoff*, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1910. — [2]) *Aschoff*, Virchows Lehre von den Degenerationen (passiven Vorgängen) und ihre Weiterentwicklung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **235**, 152. 1921. — [3]) *Attias*, Fettige Entartung der Hornhaut bei Säuglingskeratitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **48**, 2, S. 745. — [4]) *Authenrieth* und *Funk*, Die Bestimmung des Gesamtcholesterins im Blut und in den Organen. Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 1243. — [5]) *Bachstez*, Über Verfettung in der Hornhaut. v. Graefes Arch. f. Ophth. **105**, 997. 1921. — [6]) *Bang*, Chemie und Biochemie der Lipoide. Wiesbaden 1911. — [7]) *Bürger*, Pathologisch-physiologische Propädeutik. Berlin 1924. — [8]) *Chalatow*, Die anisotrope Verfettung im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels. Jena 1922. — [9]) *Ewing*, Bullons Keratitis: Fatty degeneration of Bowmans Membrane. Americ. journ. of ophth. 1904, S. 161. — [10]) *Gröff*, Die Anwendung neuerer histologischer Untersuchungsmethoden für das Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **61**. — [11]) *Hagemeister*, Beitrag zur Kenntnis des Fettschwundes und der Fettsynthese in ihrer Abhängigkeit von Zirkulationsveränderungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **172**, 72. 1903. — [12]) *Hueck* und *Wacker*, Über die Beziehung des Cholesterins zum intermediären Stoffwechsel. Biochem. Zeitschr. **100**, 84. 1919. — [13]) *Joel*, Über spontane und experimentelle Lipämie. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 43, S. 1965. — [14]) *Kaiserling* und *Orgler*, Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **167**. 1902. — [15]) *Kamocki*, Ein Fall von Fettentartung der Hornhaut mit intermittierenden Reizerscheinungen. v. Graefes Arch. f. Ophth. **39**, 4, S. 209. 1893. — [16]) *Kawamura*, Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1911. — [17]) *Krompecher*, Vergleichende biologisch-morphologische Studien betr. die Fibroblasten und Makroblasten. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **56**, 346. 1913. — [18]) *Kusama*, Ein Beitrag zur primären fettigen Degeneration der Cornea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **66**, 111. 1921. — [19]) *Lange*, Studien zur Pathologie der Arterien, insbesondere zur Lehre von der Arteriosklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**. 1924. — [20]) *Leber*, Die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. Graefe-Sämisch, Handb. d. Augenheilk. **2**, Abt. 2. 1903. — [21]) *Love*, Corneal deposits of Cholesterin and lime salts dissolved by alkohol. Americ. journ. of Ophth. **6**, Nr. 3. 1923 (zit. nach Zentralbl. f. d. ges. Ophth. **10**, 406). — [22]) *Marie* und *Laroche*, Structure et pathogénie de l'arc sénile. Semaine méd. 1911, S. 361. — [23]) *Meesmann*, Anatomischer Befund eines Auges mit massenhafter Ablagerung von Cholesterinkristallen in der vorderen Kammer und sekundärer Atheromatose der Hornhaut. Arch. f. Augenheilk. **94**, 56. 1924. — [24]) *Nakayzuni*, Über Keratitis parenchymatosa bei kongenitaler Lues. Festschr. f. Prof. Komoto (zit. nach Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **65**, 2, S. 760. 1920. — [25]) *Panzer*, Über das sog. Protargon der Nieren. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1906, S. 519. — [26]) *Rohrschneider*, Über den Arcus lipoides corneae senilis, seine Entstehung und seine Beziehungen zur Verfettung anderer Organe, insbesondere zur Atherosklerose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **74**, 89. 1925. — [27]) *Rohrschneider*, Beitrag zur Kenntnis der experimentellen Hypercholesterinämie des Kaninchens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1925. — [28]) *Schönheimer*, Die Cholesterinkrankheit der Kaninchen. Virchows

Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**. 1924. — [29]) *Ssokoloff*, Experimentelle Untersuchungen über die Hypercholesterinämie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**. 2. 1923. — [30]) *Takayasu*, Über eine primäre Fettdegeneration der Cornea. v. Graefes Arch. f. Ophth. **82**, 475. 1912. — [31]) *Tertsch*, Ein Fall von primärer fettiger Degeneration beider Hornhäute. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **49**, 2, S. 1. 1911. — [32]) *Verderame*, Indagini anatomiche e istochimiche in un caso di degenerazione adiposa bilaterale simmetrica della cornea, associata ad arco senile. Boll. d'ocul. **1**, Nr. 11, S. 505. 1922 (zit. nach Zentralbl. f. d. ges. Ophth. **10**, 57). — [33]) *Versé*, Über die Cholesterinesterverfettung. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **52**, 1. 1912. — [34]) *Versé*, Über Blut- und Augenveränderungen bei experimenteller Cholesterinämie. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 30. — [35]) *Versé*, Die experimentelle Lipo-Cholesterinämie. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **63**. 1917. — [36]) *Versé*, Über einige Organveränderungen bei der experimentellen Lipo-Cholesterinämie. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., 19. Tag., Göttingen 1923. — [37]) *Versé*, Über die Augenveränderungen (Lipoidosis oculi) bei der experimentellen Lipo-Cholesterinämie des Kaninchens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **250**, 252. 1924. — [38]) *Versé*, Zur Frage der experimentellen Atherosklerose. Bericht über d. 2. Tagung d. südwestdtsch. Pathol. in Mannheim. Zentralbl. f. allg. Phatol. u. pathol. Anat. 1924 u. Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 2 — [39]) *Versé*, Über den Cholesteringehalt des Blutes beim Arcus lip. corneae senilis des Menschen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **74**, 110. 1925. — [40]) *Versé*, Referat über den Cholesterinstoffwechsel. Morphologischer Teil. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges., 20. Tagung, zu Würzburg 1925. — [41]) *Versé* und *Rohrschneider*, Die Entstehung des Arcus lipoides corneae im Tierexperiment und beim Menschen. — Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 34. — [42]) *Vollaro*, Della steatosi oculare e del suo nesso con le alterazione „atero-sclerotiche" senile delle arterie. Arch. di ottalmol. **18**, 345. 1910. — [43]) *Wacker* und *Hueck*, Chemische und morphologische Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterins im Organismus. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **71**, 373; **74**, 416. 1913.

Ein Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Anatomie des Sehnervenschwundes bei Tabes dorsalis und progressiver Paralyse.

Von
Dr. **Kenzo Fujiwara** (Formosa, Japan).

Mit 6 Textabbildungen.

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Berlin. — Direktor Geheimrat Prof. Dr. *Krückmann*.)

I. Einleitung.

Unsere Ansichten über die Stellung der Tabes und der progressiven Paralyse im Gesamtbild der Lues haben seit zwei Jahrzehnten bedeutsame Änderungen erfahren.

Wir verdanken diese zunächst der Entdeckung der Spirochäten und der Wassermannschen Reaktion, der Einführung der Liquor-Diagnostik und dem Nachweis der Spirochäten im Zentralnervensystem, endlich den modernen histologischen Methoden der Neurologie.

Von augenärztlicher Seite hat sich vor allem *Stargardt*[42—44]) in sorgfältigen Untersuchungen an reichem Material mit der Anatomie und Pathogenese der genuinen Opticusatrophie beschäftigt. Er kommt zu dem Schluß, daß der charakteristische Krankheitsprozeß keine primäre Degeneration, sondern entzündlicher Natur und zuerst am Chiasma und intrakraniellen Opticus lokalisiert sei. Früher nahmen die meisten Autoren an, daß eine reine Degeneration der nervösen Elemente ganz distal am bulbären Ende des Sehnerven, und zwar am peripheren Neuron, das heißt in der Ganglienzellen- und Nervenfaserschicht der Netzhaut beginne. Der genetische Zusammenhang zwischen den exsudativen Veränderungen im Piagewebe der Sehbahn an den genannten Stellen (welche von *Stargardt* und von anderen Autoren gefunden wurde) und dem degenerativen Prozeß der Sehnervenfasern ist nach Ansicht von verschiedenen Autoren noch nicht einheitlich beweisend festgestellt. Es ist allerdings nicht zu verkennen, daß die frühere Ansicht der toxischen Entstehung der genannten Erkrankungen und auch der Sehnervenatrophie seit der Entdeckung der Spirochaeta pallida in der Hirnrinde bei Paralyse und im Rückenmark bei Tabes ins Wanken geraten und eine Revolution im Gebiet der Metaluesfrage eingetreten ist. Solange aber

die Krankheitserreger im eigentlichen Sehbahngewebe noch nicht nachgewiesen worden sind, bleiben die alten Theorien der Entstehung der Opticuserkrankung noch als Hypothesen beachtenswert.

Die neueren Forschungen über die Fragen: Ist die tabische Sehnervenerkrankung rein degenerativer Natur oder ist sie auf einen entzündlichen Vorgang zurückzuführen, und welche Rolle spielen die Spirochäten dabei? An welcher Stelle der Opticusbahn beginnt der Krankheitsprozeß, am proximalen oder distalen Ende des Nerven? haben eine Fülle neuer Anschauungen, tatsächlicher Feststellungen und geistreicher Theorien gebracht. Der Widerstreit der Meinungen aber beweist für uns bis jetzt nur, daß auf diesem Gebiet noch vieles im Fluß ist und daß es verkehrt wäre, abschließend berichten zu wollen.

II. Kurze Übersicht über die bisherigen pathologischen Untersuchungen.

Ehe ich auf meine Untersuchungen näher eingehe, möchte ich eine kurze Übersicht über das bisher vorliegende pathologisch-anatomische Material geben:

Cruveilhier[6]) hat einen Fall von einem amaurotischen Mädchen beschrieben, wo sich graue Degeneration der Hinterstränge und zugleich beider Sehnerven vor und hinter dem Chiasma und graue Färbung der äußeren Partie der Corpora geniculata fand.

Virchow[46]) sah bei tabischer Opticusatrophie sehr reichliche Amyloidentartung im atrophischen Sehnerven. Er erwähnt dabei, daß die Atrophie sich auf kleinere Abschnitte des Sehnerven beschränken kann, weshalb er eine totale und eine partielle oder gefleckte Form der grauen Degeneration unterscheidet.

Leber[23]): 1868 3 Fälle von Sehnervenschwund. 1. Fall: Paralytischer Blödsinn. Pachy- und Leptomeningitis chronica mit Myelitis in einem Teil der Seitenstränge. Graue Degeneration beider Sehnerven. Dabei zeigte die Netzhaut außer einer nicht sehr hochgradigen Atrophie der Nervenfaser- und der Ganglienzellenschicht keine merklichen Veränderungen. Am Sehnerven fanden sich auf Querschnitten die zentralen Partien noch relativ gut erhalten, die peripheren völlig atrophisch. In den atrophischen Nervenbündeln fand er eine Vermehrung der Bindegewebszellen und ferner in den dem Zentralorgan näher gelegenen Partien, dem Tractus opticus, dem Chiasma und den daran grenzenden Teilen des Sehnerven reichliche Mengen von Körnchenzellen. *Leber* beschreibt auch das Auftreten von kleinen Rundzellen um die Gefäße des intrakraniellen Opticus und des Chiasmas. 2. Fall: Paralytischer Blödsinn, vollständige Amaurose, Atrophia cerebri, Hydrocephalus, Myelitis der Vorder-, Seiten- und Hinterstränge des Rückenmarkes, graue Degeneration des Opticus und Olfactorius. Netzhaut zeigte ausgesprochene Atrophie der Nervenfaser- und Ganglienzellenschicht, im Sehnerven nirgends mehr eine Spur normaler Nervenfasern. Die innere Opticusscheide enthielt stellenweise eine dicht gedrängte Anhäufung kleiner Rundzellen, besonders in der Umgebung der Gefäße. Chiasma und Tractus wurden nicht untersucht. 3. Fall: Multiple Erweichungsherde im Großhirn. Schwere arteriosklerotische Veränderungen der Hirnbasisgefäße. Graue Degeneration der Hinterstränge des Rückenmarks. Beginnende graue Degeneration der Sehnerven, besonders des linken.

Uhthoff[45]): 1886 ein Fall von einseitiger quadrantenförmiger Atrophie bei Tabes. Anatomisch der linke Sehnerv gesund, ebenso beide Tractus optici und auch

das Chiasma im wesentlichen normal. Im rechten Sehnerven fand sich eine einfache graue Degeneration des Sehnerven. In den entarteten Partien waren die betreffenden Nervenfasern vollkommen atrophiert; die Maschenräume aber in regulärer und normaler Weise erhalten, nur waren sie erheblich verkleinert. Die Kerne in den Maschenräumen lagen sehr dicht beieinander, aber es bestand keine absolute Vermehrung der Kerne. Die Bindegewebssepten zeigten im wesentlichen die normale Anordnung und keine Vermehrung der Kerne in den Interstitien. Über das Vorhandensein oder Fehlen exsudativer Prozesse erwähnt *Uhthoff* nichts. Eine neuritische Ursache bei der Atrophie lehnt er auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes speziell mit Rücksicht auf das Verhalten der Bindegewebssepten ab.

Popow[31]) hatte im Jahre 1893 Gelegenheit, die Sehnerven, das Chiasma und die Tractus optici eines Tabeskranken, der lange Zeit vor dem Tode erblindet war, mikroskopisch (Färbung nach Pal) zu untersuchen. Er fand, daß der pathologische Prozeß in den Sehnerven von der Peripherie beginnend nicht alle Fasern gleichzeitig ergreift, sondern sich an bestimmte Fasersysteme hält. Normale Fasern waren am zahlreichsten in dem Traktus und in den oberen Abschnitten des Chiasma; nach vornhin nahm die Zahl derselben schnell ab und in der Nähe des Augapfels konnten gar keine gefunden werden.

Moxter[26]) hat im Jahre 1896 einen Fall von tabischer Atrophie mit histologischer Untersuchung der Sehbahn als Beitrag zur Auffassung des Tabes als Neuronerkrankung berichtet. Die Nervenfaserschicht in der Retina war stark verdünnt, die Ganglienzellenschicht zeigte deutlich Ausfälle. In der Arachnoidalscheide des Sehnerven waren die Gefäße stark verdickt, größtenteils obliteriert. Die Bindegewebssepten des Sehnerven waren stark verdickt. An der Papille sind noch einige intakte Fasern zu erkennen, ebenso im Querschnittszentrum des Opticus ganz vereinzelte. Dieselbe Faserarmut besteht im Chiasma und im Tractus opticus. Nervenfasern sind in der Peripherie des Opticusquerschnittes überhaupt nicht vorhanden, gegen das Zentrum des Querschnittes treten äußerst spärliche Gruppen von Fasern hier und da auf. Die *Gudden*sche Kommissur war erhalten, ebenso fand sich am äußeren Rande des Traktus eine reichliche Fasernanhäufung. Die Zellen des Kniehöckers und des Pulvinar waren unverändert.

Moxter hält den histologischen Prozeß im Sehnerven für identisch mit dem Prozeß in den Hintersträngen und er zieht daraus den Schluß, daß der tabische Prozeß in Neuronsystemen lokalisiert ist, die aus dem Zentralnervensystem heraus in die Peripherie gerückt sind. Er beginnt in dem außerhalb der Zentralorgane gelegenen Teil desselben und strahlt von da in das Zentralnervensystem ein.

Michel[27]) fand im Jahre 1897 in einem Fall von Atrophia nervi optici simplex eine hochgradige Atrophie der Ganglienzellenschicht der Netzhaut, wobei es dahingestellt blieb, ob die Degeneration der Ganglienzellen nicht als ein rein primärer Vorgang, als eine Neuronerkrankung aufzufassen wäre. Diesen Schwund der Ganglienzellen sah er dabei als eine Ernährungsatrophie an.

Schlagenhaufer[37]) hat im Jahre 1897 einen Fall von beiderseitiger totaler Opticusatrophie beschrieben, der sich durch Vorhandensein eines sog. „aberrierenden" Bündels auszeichnete, welches in eine dicke bindegewebige Scheide gehüllt, neben dem Opticus verlief. Dieses aberrierende Bündel war nicht atrophiert. Er kam zu dem Schluß, daß der Sehnervenschwund bedingt wird durch eine Läsion des Opticus beim Durchtritt durch das Foramen nervi optici; und zwar soll diese Läsion hervorgerufen sein durch eine Einschnürung des Opticus an dieser Stelle infolge einer Periostitis oder Pachymeningitis syphilitica mit konsekutiver auf- und absteigender Atrophie.

Schlagenhaufer, der bei *Obersteiner* gearbeitet hat, sucht mit dieser Theorie die von *Obersteiner* und *Redlich* für die Hinterwurzelatrophie bei Tabes aufgestellte Theorie zu stützen. Nach *Obersteiner* und *Redlich* spielt die Piaschrumpfung an der sogenannten „Wurzeltaille" die größte Rolle bei der Degeneration der Hinterwurzeln bei der Tabes. In Analogie zu dem Verhalten der Hinterwurzeln nahmen sie an, daß die Sehnervenfasern an der Stelle, die der Wurzeltaille in gewisser Weise entspricht, nämlich in der Lamina cribrosa, zuerst geschädigt werden. Da diese Ansicht von einer Schädigung an der Stelle der Lamina cribrosa nun doch nicht recht zu halten war, hat nun *Schlagenhaufer*, um die Einschnürungstheorie zu retten, an die Stelle der Lamina cribrosa das Foramen opticum gesetzt.

Elschnig[7]) hat im Jahre 1899 bei einem Tabesfalle mit typischem ophthalmoskopischen Bilde der tabischen Opticusatrophie die Augen und die Sehnerven untersucht. In der Retina stellte er ein völliges Fehlen der Nervenfaser und Ganglienzellenschicht fest. An ihrer Stelle fand sich eine sehr zarte und dünne Schicht faserigen Gewebes mit spindelförmigen und den Gliakernen gleichenden rundlichen Kernen. Die Papille war durch ein dichtes gliöses Gewebe ersetzt. In der Zentralarterie fand sich eine geringe Intimaverdickung. Die Nervenfärbungen ergaben, daß der unmittelbar retrobulbäre Anteil der Sehnerven in den verschmächtigten, recht dichten Bündeln nur Marktröpfchen enthält. Etwa 2 mm retrolaminar konnten nahezu gleichmäßig in allen Bündeln meist sehr dünne markhaltige Nervenfasern nachgewiesen werden, welche sowohl Markscheide als auch Achsenzylinder enthielten. Je weiter zurück, um so zahlreichere markhaltige Nervenfasern sind nachweisbar und auch im canaliculären und angrenzenden basalen Teil enthalten alle Nervenfaserbündel, die oberflächlichen meist etwas reichlichere markhaltige Nervenfasern.

Elschnig verficht daher eifrig die Theorie, daß der Sehnervenschwund bei der Tabes distal beginnt. Er stützt sich auf die *Obersteiner*- und *Redlich*sche Theorie der Entstehung der Hinterstrangerkrankung bei der Tabes durch Läsion der Hinterwurzel an der Wurzeltaille und meint, daß das dichte Gliagewebe, welches das Nervenfasergewebe in der Papille substituiert, wohl ganz in diesem Sinne als Ursache des Schwundes der Nervenfasern angesehen werden könnte.

In der Diskussion zu dem *Elschnig*schen Vortrage hat *Redlich* betont, daß er in Übereinstimmung mit *Obersteiner* später die Frage noch einmal erörtert und den Standpunkt wesentlich modifiziert hat. Bezüglich des Nervus opticus scheint ihm doch eine Differenz gegenüber den hinteren Wurzeln zu bestehen, da der Sehnerv von Bindegewebe durchflochten wird.

Grosz[9]) hat im Jahre 1899 101 Fälle von Tabes mit Sehnervenatrophie klinisch, davon 12 auch anatomisch untersucht. Nach seiner Ansicht ist der Sitz der Erkrankung, distal vom Chiasma beginnend, stets an den randständigen Fasern und die Atrophie eine einfache, ohne Bindegewebswucherung. Er meint, daß die Gefäße wahrscheinlich die Verbreitung der Krankheit vermitteln und eine echte Syphilis die Ursache der Entstehung ist.

Im Jahre 1900 hat *Gliksmann*[10]) in einem Falle von tabischer Opticusatrophie ein Auge und ein Stück des Sehnerven untersucht. Makroskopisch erschien der rechte Opticus dünner als der linke, und mikroskopisch wurde eine primäre Atrophie gefunden, die am distalen Ende viel bedeutender war als am proximalen, vorwiegend in den randständigen Partien und als von der Netzhaut aus ascendierend sich entwickelt habe, da die Nervenfaserschicht der Netzhaut fast vollständig geschwunden war und die Ganglienzellenschicht der einen Seite eine erhebliche Verminderung ihrer nervösen Bestandteile erfahren hatte.

Keraval und *Raviart*[20]) haben im Jahre 1902 2 Fälle von Sehnervenschwund bei progressiver Paralyse untersucht. In der Netzhaut fanden sie Veränderungen

in der Ganglienzellenschicht, die vollkommen denen in der Hirnrinde ähnlich waren. In der Papille stellten sie Schwund der Nervenfasern und Wucherung von Neuroglia und Bindegewebe fest. In der Zentralarterie wiesen sie Wandverdickung nach. Im Sehnerven sahen sie neben dem Schwunde der Nervenfasern mehr oder weniger starke Wucherung des interstitiellen Gewebes, beträchtliche Vermehrung der Zahl der Neurogliazellen und Verdickung der Bindegewebsbalken und der Piascheide. Diese Hyperplasie des Bindegewebes sollte von einer Entzündung des interstitiellen Bindegewebes herrühren.

Uhthoff[45]) hat im Jahre 1903 im Graefe-Saemischschen Handbuch der gesamten Augenheilkunde (2. Auflage) die Ergebnisse seiner eigenen anatomischen Untersuchungen von tabischer Sehnervenatrophie wiedergegeben, welche mit denen der meisten früheren Autoren übereinstimmen. Das Wesentliche ist folgendes:

Es fehlt jede entzündliche Infiltration des Bindegewebes, vielmehr liegt ein einfacher Degenerationsprozeß vor, der sich zuerst an den Markscheiden, später an den Achsenzylindern geltend macht. Die Markscheide zerfällt, erleidet unregelmäßige Einschnürungen und Ausbuchtungen und kann schließlich vollständig schwinden. Analoge Veränderungen greifen später auch am Achsenzylinder Platz; derselbe verdünnt sich, wird unregelmäßig varikös und kann schließlich völlig zugrunde gehen. Fettkörnchenzellen sowie Fett- und Myelintröpfchen, Amyloidkörperchen können vorkommen, aber auch fehlen, letzteres offenbar wegen der langsamen Entwicklung des ganzen Prozesses.

In den Frühstadien des Krankheitsprozesses fehlt jede Proliferation des Bindegewebes, vielmehr atrophieren die feinen Ausläufer derselben. Die Glia zeigt eine geringe Kern- und Faservermehrung. Der Bau des Opticus mit seinen Septen und Maschenräumen bleibt auch im vorgeschrittenen Stadium stets erkennbar. Die Gefäße zeigen in Frühfällen keine Besonderheiten, während sie später sklerotische Beschaffenheit annehmen können, ebenso wie die Balken des Bindegewebes. Beide Erscheinungen haben mit einer interstitiellen Entzündung nichts zu tun. Die Sklerosierung erstreckt sich auch auf die innere Sehnervenscheide. In den stark atrophischen Maschenräumen sind die Gliakerne vermehrt, was zum Teil als einfaches Zusammenrücken, zum Teil aber auch als wirkliche Zunahme aufzufassen ist.

Über den ersten Krankheitssitz gibt *Uhthoff* folgendes an: „Ob nun damit schon als festgestellt anzusehen ist, daß in allen Fällen der atrophische Prozeß in der Ganglienzellen- und Nervenfaserschicht der Retina beginnt, das erscheint mir zweifelhaft; ich glaube, es ist sehr wohl möglich, daß die Degenerationserscheinungen auch etwas weiter zentralwärts in den Opticusfasern, also im Verlauf des Neurons zuerst Platz greifen können, aber jedenfalls dann doch immer in den peripheren Teilen des Sehnervenstammes; dafür sprechen die klinischen Erscheinungen. Ein primäres Einsetzen des degenerativen Prozesses im Chiasma oder im Tractus opticus oder gar in den Ursprungskernen des Opticus erscheint ausgeschlossen.“

Im Jahre 1904 hat *Léri*[24]) in Paris in verschiedenen Sitzungen der neurologischen Gesellschaft über Befunde bei tabischer Atrophie vorgetragen. Er hat seine pathologisch-anatomischen Untersuchungen in 21 Fällen von tabischer Amaurose, 3 Fällen von paralytischer Amaurose, 2 Fällen von starker Herabsetzung des Sehvermögens bei beginnender Tabes, 26 Fällen von Tabes mit normalem Augenbefunde und 7 Fällen von Lues mit und ohne Augenstörungen angestellt.

Mikroskopisch fand er die Meningen mit Lymphocyten stark infiltriert, nicht nur in der intrakraniellen Portion des Nerven, sondern auch gleichmäßig in der

Orbita. Nerven, die fast keine Fasern mehr enthielten, hatten ihr Volumen behalten, andere, die noch Fasern enthielten, waren stark verdünnt. Die ersteren zeigten eine beträchtliche Verdickung der Septen. In den dünnen Nerven hatte eine Entwicklung von außerordentlich zahlreichen fibrösen Knötchen stattgefunden, zerstreut über einen gleichmäßigen Grund, dazwischen Nervenzellen. Diese Knoten erwiesen sich bei der Untersuchung frischer Präparate als obliterierte Gefäße. Aber die Zahl der Knoten war so erheblich, daß *Léri* glaubte, daß zuerst eine Vermehrung der Gefäße stattfindet, gewissermaßen ein Reizstadium, und daß auf diese Phase erst eine solche der Obliteration der normalerweise vorhandenen und der neugebildeten Gefäße folgt. Die Fasern verschwinden infolge Mangels an Blutversorgung. Er fand bei total Amaurotischen noch relativ viele Ganglienzellen in der Retina. Die Nervenfaserschicht der Netzhaut war in allen Fällen stark verdünnt.

Nach der Ansicht von *Léri* ist die tabische Atrophie mit der bei Paralyse identisch, beide sind auf Läsion der Meningen und des interstitiellen Nervengewebes auf Grund mangelhaft werdender Gefäßversorgung (Endo- und Periarteriitis und Phlebitis) zurückzuführen.

Köster[21]) hat im Jahre 1905 über 3 Fälle von Tabes und Taboparalyse des Kindesalters berichtet. Darunter konnte im Falle 3 eine anatomische Untersuchung des Chiasma und der Tractus optici angestellt werden, die einen vollkommenen Verlust der Markscheiden der Nervenfasern ergab. In der Netzhaut Atrophie der Nervenfaserschicht und vollständige Degeneration der Ganglienzellen, lebhafte Proliferation der Gliazellen, besonders im Papillarbereich, an den Arterien ausgesprochene Zeichen von Endoarteriitis.

Schroeder[38]) untersuchte 5 Tabesfälle (1906), darunter auch einen, der mit Sehnervenatrophie kombiniert war. Hier fanden sich in der Pia und im Innern des Sehnerven Lymphocyten, namentlich aber Plasmazellen, ebenso im Corpus geniculatum externum, in der Vierhügelgegend und im verlängerten Mark.

Rodiet und *Bricka*[35]) beobachteten (1906) bei einer 37jährigen Frau mit progressiver Paralyse Pupillenungleichheit und eine neuritische Atrophie der Sehnerven. Die mikroskopische Untersuchung zeigte eine Zunahme des Bindegewebes im Sehnerven.

Spielmeyer[39]) untersuchte im Jahre 1906 das Verhalten der Neuroglia bei einem Falle von tabischer Sehnervenatrophie. Die Art des gliösen Ersatzgewebes beim atrophischen Nervus und Tractus opticus und am Chiasma ist die gleiche wie an Stellen, wo zentrale Fasersysteme zugrunde gegangen sind (Pyramidenbahn, Hinterstränge usw.). Die vermehrte Stützsubstanz besteht aus außerordentlich zahlreichen, wellig geschwungenen Fasern. Die Kerne schwinden und befinden sich in allen Stadien der regressiven Metamorphose. Auch in der Textur des Stützgerüstes stimmen die Befunde mit denen bei zentralen Systemerkrankungen überein. Der vorwiegenden Längswölbung der gliösen Ersatzfasern halten das Gegengewicht die zopfartigen Durchflechtungen, die verstärkten Maschen und die stark verdickten gliösen Grenzschichten an der Pia und an den Blutgefäßen. Die Wandungen der kleineren Gefäße in den großen Interstitien nehmen dabei eine mehr homogene sklerotische Beschaffenheit an.

Anglade[1]) (1908) meint, daß die Erkrankungen der Sehnerven bei Tabes und progressiver Paralyse durch eine Meningitis, d. h. durch eine Fortpflanzung der Entzündung der Umhüllungshäute der Sehnerven auf die Piafortsätze desselben entstehen, wodurch eine interstitielle Meningoneuritis bedingt wurde.

Andre-Thomas[2]) untersuchte (1909) einen atrophischen Sehnerven im Gefolge einer Tabes. Die Scheiden der Sehnerven waren verdickt, die Neuroglia an Stelle der atrophischen Nervenfasern vermehrt. Letztere zeigten insbesondere vor dem

Eintritte in die Lamina cribrosa voluminöse Anschwellungen der Achsenzylinder, die an Regenerationsbilder erinnerten.

Im Jahre 1909 zeigte *Léri*[25]) Präparate von Veränderungen des Sehnerven bei Tabes und progressiver Paralyse und betont das Vorkommen zahlreicher lymphocytärer Elemente in den Sehnervenscheiden sowie in den Gefäßscheiden. Daraus wurde geschlossen, daß bei diesen Erkrankungen die Meningitis eine überwiegende Rolle spiele.

Stargardt hat seine Untersuchungsergebnisse seit 1911 in mehreren Einzelaufsätzen und dann zusammenfassend im 51. Band des Archives für Psychiatrie und Nervenkrankheiten niedergelegt. Sein Material besteht aus 16 Fällen von Paralyse, 5 Fällen von Taboparalyse und 3 Fällen von Tabes. Dieses große Material wurde mit allen modernen Färbungsmethoden, ausgenommen Marchi, bearbeitet, und zwar die ganze Sehbahn von der Retina bis zu den basalen Ganglien und außerdem noch die umgebenden Teile. Die hauptsächlichen Ergebnisse sind folgende:

Die Verhältnisse bei progressiver Paralyse sind genau die gleichen wie bei der Tabes. Die ersten Erscheinungen der Erkrankung der Sehbahn zeigen sich am Chiasma. Sie bestehen in einer Wucherung der das Chiasma umgebenden Glia. Gleichzeitig treten in dem umgebenden Piagewebe vereinzelte Plasmazellen auf. Sehr bald finden sich dann analoge Veränderungen am intrakraniellen Opticus, während der orbitale Opticus und die Retina noch vollkommen normal sind. Allmählich nimmt dann die Zahl der Infiltrationszellen in der Umgebung des Chiasma und des intrakraniellen Opticus zu. Die Infiltration besteht im wesentlichen aus Plasmazellen, daneben finden sich auch Lymphocyten. Mit zunehmender Infiltration geht nun eine sehr erhebliche Wucherung des Gliafilzes Hand in Hand. Das nächste Stadium ist charakterisiert durch das Übergreifen der Infiltration auf die Gefäßscheiden des Chiasma und des intrakraniellen Opticus.

Bei längerem Bestehen dieses Zustandes leiden auch die nervösen Teile des Chiasma, und zwar zerfallen zuerst die Markscheiden und erst viel später die Fibrillen. Die Trümmer des zerfallenen Gewebes werden dann durch Abräumzellen entfernt, Gliazellen und vor allem Körnchenzellen, die man mit Fett vollgestopft findet. Wo aber nervöses Gewebe zugrunde gegangen ist, da füllt die Glia sofort den entstandenen Defekt aus.

Erst wenn sich deutliche Zerfallserscheinungen im Chiasma zeigen, treten auch Degenerationen im Opticus und Zelldegenerationen in der Netzhaut auf. Bemerkenswert ist der Umstand, daß es auch bei schon ausgesprochenen Faserausfall im Chiasma schwierig ist, degenerierende Zellen in der Netzhaut zu finden, daß ferner selbst bei völliger Blindheit sich noch zahlreiche intakte Zellen in der Ganglienzellenschicht finden. Im weiteren Verlaufe des Prozesses kommt es dann schließlich zu einem völligen Zerfall der nervösen Substanz im Chiasma und den Optici und deren Ersatz durch Gliagewebe, das reichlich mit Amyloid durchsetzt ist. In dem Traktus sind sie ähnlich, nur geringfügiger.

Das Bindegewebe zeigt im Anfang keinerlei Alteration, selbst bei vorgeschrittener Atrophie kann solche vollkommen fehlen. Ausgesprochene Proliferationserscheinungen gehören nicht zum Bild der tabischen Atrophie.

Die Gefäße sind an den Stellen, wo nur Degenerationserscheinungen vorliegen, normal, nur bei fortgeschrittenen Prozessen sieht man leichte Veränderung und Sklerose der Wandungen. Stärkere beruhen auf Komplikationen.

In den Fällen, wo die Sehbahn normal ist, können exsudative Prozesse an Sehnerven ganz oder fast fehlen; wo sie vorhanden sind, gehen sie jedenfalls der degenerativen voraus. Die gefundenen Infiltrationen sind dann sehr geringfügig und dringen entweder gar nicht ins Innere ein oder nur in Gestalt einzelner Plasmazellen an den Gefäßen. In den Fällen beginnender Degeneration wurden stets an

irgendeiner Stelle im Verlaufe der degenerierenden Fasern exsudative Prozesse gefunden, und zwar mit Vorliebe am intrakraniellen Opticus und im knöchernen Kanal. In den Fällen von Paralyse waren die exsudativen Prozesse von der Umgebung fortgeleitet, in einem Falle von reiner Tabes dagegen handelte es sich um einen isolierten Herd an der Eintrittsstelle des Sehnerven in den knöchernen Kanal. Die exsudativen Erscheinungen waren stets ausgedehnter als die degenerativen.

Nach der Ansicht von *Stargardt* beginnt der Krankheitsprozeß fast ausnahmslos an dem intrakraniellen Opticus, in nächster Nähe des Chiasma mit einer Plasmazelleninfiltration der Pia, daran schließt sich eine Degeneration der peripheren Nervenbündel, die allmählich nach der Achse vorrückt.

Von den umschriebenen Stellen, die infolge der exsudativen Prozesse erkranken, geht eine absteigende Degeneration aus. Die Plasmazelleninfiltrate könnten nur als die Abwehrreaktion des Organismus gegen die Erreger angesehen werden. Sie seien nicht die direkte Ursache der Degeneration, ebensowenig bestünde das umgekehrte Verhältnis, sondern beide gingen nebeneinander her, beruhten aber auf derselben Ursache, nämlich der Anwesenheit der Spirochäten.

Kurz zusammengefaßt ist das Wesentliche der *Stargardt*schen Auffassung, daß die entzündlichen Prozesse das Primäre sind, daß keine Nervenfasern zugrunde gehen, ohne daß an einer Stelle ihres Verlaufs solche Exsudation stattgefunden hat. Der Ort derselben bezeichnet die Stelle, wo die Spirochäten in die Nervensubstanz eingedrungen sind.

Wilbrand und *Saenger*[47]) äußerten im Jahre 1913 in ihrer „Neurologie des Auges" Bd. 5: „Ferner stehen unsere Untersuchungen über beginnende Sehnervenatrophie bei Tabes im Widerspruch zu den Schlußfolgerungen *Stargardts*. Die Präparate lassen erkennen, daß der atrophische Prozeß fast durchgängig in der Peripherie des Sehnervenstammes an dem Gliagürtel unter der Piascheide seinen Anfang nimmt." Die abgebildeten Präparate beziehen sich auf 10 Tabesfälle, wo die Patienten nicht über Sehstörung geklagt hatten, aus denselben ist aber das Verhältnis zwischen proximalen und distalen Teil nicht ersichtlich, ebensowenig ob Infiltrationsvorgänge im Sinne *Stargardts* vorhanden waren oder fehlten. Allerdings schreiben die Autoren, daß Kernproliferation oder Zellinfiltration der Septen fehlten und erwähnen nichts von einer Infiltration der Pia. Sie vertreten durchaus den Standpunkt, daß es sich beim tabischen Sehnervenschwunde um einen rein degenerativen Prozeß handelt.

Palisch-Szántó[32]) untersuchte im Jahre 1917 6 Fälle von teils tabischen, teils paralytischen Erkrankungen, histologisch mit nach Gieson gefärbten Serienschnitten vom periphersten Abschnitte des Nervus opticus durch Chiasma und Traktus bis hinauf zum Corpus geniculatum. Außerdem suchte sie noch in 9 Fällen von Tabes und Paralysen nach Spirochaeta pallida in der Sehbahn.

Ihre Resultate können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Bei tabischer und paralytischer Atrophie sind im Nervus opticus sowie im Chiasma, noch mehr aber in dem umgebenden Bindegewebe gewisse exsudative Veränderungen zu beobachten. Die Zellen, die das Infiltrat ausmachen, sind zum Teil Lymphocyten, zum Teil Abkömmlinge der adventitialen Bindegewebszellen, zum Teil runde, protoplasmareiche Zellen mit gut färbbarem Kern. In der Nervensubstanz selbst sind die regressiven Veränderungen am ausgesprochensten an der Peripherie, wo das Nervengewebe zuweilen gänzlich fehlt und durch Glia ersetzt ist. Entlang den interstitiellen Bindegewebssepten und den in denselben verlaufenden Gefäßen sowie auch in der oberflächlichen Gliaschicht finden sich sog. Amyloidkörperchen. Im Nervus und Chiasma sieht man an einigen Stellen Verdickung und Infiltration der Gefäßwand. Ähnliche Zellvermehrung ist auch an den Bindegewebssepten zu beobachten, welche zwischen den einzelnen Faszikeln verlaufen.

Diese Veränderungen sind aber an keiner Stelle so intensiv und von so großer Ausbreitung, daß ihnen bei der Entstehung der Atrophie eine primäre Bedeutung zugeschrieben werden könnte. Traktus und Corpus geniculatum wurde überall gänzlich frei von Veränderungen gefunden.

Palisch-Szántó betont demnach, daß die Veränderungen mit größter Wahrscheinlichkeit vom intrakranialen Abschnitt des Nervus opticus oder vom Chiasma ausgehen. Spirochäten ließen sich im Sehnerven, im Chiasma und Traktus nicht auffinden.

Behr[5]) (1917) gibt an, daß er zahlreiche anatomische Untersuchungen gemacht habe und bestreitet mit voller Bestimmtheit das Vorhandensein mikroskopisch erkennbarer Schädigungen der Pia im Beginn des Krankheitsprozesses. Die Degenerationen finden sich vielfach an ganz circumscripten Stellen der Nervenperipherie, ohne daß zentral und peripherwärts davon die geringsten Veränderungen nachweisbar sind. Über diesen Herden aber zeigt die Piascheide weder entzündliche Veränderungen noch eine atrophische Schrumpfung oder Desquamation ihrer Endothelien.

Richter[36]) hat in seiner ausführlichen Arbeit „Zur Histogenese der Tabes" 1921 aus seinem großen Material eine Gruppe von 10 Fällen ausgeschieden, die er als reine einwandfreie Tabes ohne Paralyse und luetische Meningitis kennzeichnet. Hier ist nun die Feststellung von Bedeutung, daß die Infiltrationen von Plasmazellen und Lymphocyten bei der reinen Tabes an Rückenmark und Gehirn fehlen, daß sie vielmehr dem paralytischen Prozeß zugehören und daß es sich mithin in den Fällen von Tabes, wo sie gefunden werden, um Taboparalysen handelt.

Als konstante Erscheinung bei der reinen Tabes weist *Richter* auf eine ganz charakteristische Erkrankung des sog. Wurzelnerven (Nerve radiculaire Nageotte) hin. Der Krankheitsprozeß, der sich regelmäßig an dieser Stelle zuerst entwickelt, ist nun nicht etwa eine Infiltration mit Plasmazellen und Lymphocyten, wie *Stargardt* beschrieben hat, sondern vielmehr eine luetische Granulationswucherung, mit zahlreichen Fibroblasten.

Ein analoges Verhalten konnte *Richter* an dem untersuchten Hirnnerven von peripherem Charakter (Oculomotorius, Trigeminus) feststellen, während hiervon in auffallender Weise der Befund am Sehnerven abwich, den er in 4 Fällen untersucht hat. Hier in atrophischen Sehnerven fand er nämlich bei seinen reinen Tabesfällen ganz dieselben Veränderungen wie *Stargardt* vor, d. h. perivasculäre Infiltrate von Plasmazellen und Lymphocyten, welche gar nicht oder in ganz geringem Grade in das Nervengewebe eindrangen. Die Fälle waren aber zu weit vorgeschritten, um über das zeitliche Verhältnis von Infiltrationen und Degenerationen etwas aussagen zu können.

III. Eigene Untersuchungen.

Aus den bisherigen Forschungen geht so viel hervor, daß eine Erklärung des Werdeganges der Opticusatrophie noch nicht besteht und daher weitere Untersuchungen wünschenswert erscheinen. Mir standen zur anatomischen Untersuchung Teile des Chiasmas, des Traktus und des proximalen Opticus zur Verfügung, die von Patienten des städtischen Siechenhauses in *Buch* bei Berlin stammten. Der leitende Arzt, Professor *Maas*, gab genaue Auskunft über den Krankheitsverlauf und Professor *Krückmann* hat an den einzelnen Gehirnen die in Betracht kommenden Teile herauspräpariert. Leider ließen sich an dem formalingehärteten Material die weichen Hirnhäute nicht mehr überall in Voll-

ständigkeit auffinden. Immerhin ist das Material noch ausgiebig genug, um die für unser Thema erforderlichen Untersuchungen vorzunehmen. Herrn Professor *Maas* sei auch an dieser Stelle der herzlichste Dank ausgesprochen.

Die Kranken hatten nachgewiesenermaßen an Paralyse, Taboparalyse und Tabes gelitten, was klinisch und anatomisch bewiesen war. Leider hatte nicht in allen Fällen eine ophthalmoskopische Untersuchung kurz vor dem Tode stattgefunden. Ferner konnte ich die Augäpfel und den distalen Teil des Opticus nicht bearbeiten, da diese Organe nicht aufbewahrt worden waren. Ich glaube aber, daß auch die Befunde des



Abb. 1. Fall 1, 2. (Vergr. 95 : 1.) Opticus in der Nähe vom Chiasma bei Tabes. Besonders starker Infiltrationsherd mit deutlicher perivasculärer Infiltration der Pia.

mir zur Verfügung stehenden hinteren Sehnervenabschnittes, des Chiasmas und des Traktus für die Beurteilung der hier interessierenden Fragen von Bedeutung sind und werde kurz auf die einzelnen Fälle eingehen.

Fall 1: 61 jähriger Mann, Tabes dorsalis. Vor 19 Jahren Lues. Reflektorische Pupillenstarre, Optici normal.

Bei diesem Fall untersuchte ich beide Sehnerven dicht am Chiasma und das Chiasma.

Die Sehnerven zeigen an ihrer Pia im allgemeinen eine mittelmäßig starke Infiltration, welche hauptsächlich aus Lymphocyten und zum Teil auch aus Plasmazellen besteht und entlang der Bindegewebssepten, bzw. der Gefäße etwas weiter in den Opticus eingedrungen ist. Spärliche Amyloidkörperchen sind im Sehnerven zerstreut, nicht nur am Randteil, sondern auch im Innern (Abb. 1).

Im Sehnerv der einen Seite sieht man an einem Randbezirk eine stärker infiltrierte Partie der Pia. Diese Infiltration liegt nicht nur in der Pia, sondern auch in den benachbarten Septen. In ihrer Umgebung sind die Nervenfasern ausgefallen (Abb. 1). Auch an entsprechender Stelle des anderseitigen Opticus besteht eine atrophische Zone. Die Glia ist an den atrophischen Stellen etwas gewuchert.

Das Chiasma zeigt deutliche lymphocytäre Infiltration der Pia, Plasmazellen sind kaum zu finden. Die Gefäßwände der Pia und des Stromas sind mit Lymphocyten infiltriert. An der Mitte des unteren Randes des Chiasmas sind die Nervenfasern ausgefallen und an dieser Stelle ist die Glia etwas gewuchert. Am Randteil des Chiasmas, besonders in der Nähe vom Recessus opticus befinden sich ziemlich viele Amyloidkörperchen. Am oberen Rand sieht man einige Gliahernien (Abb. 2).

Fall 2: 68jährige Frau, Tabes dorsalis. Reflektorische Pupillenstarre. Keine Angaben über den Sehnervenbefund.

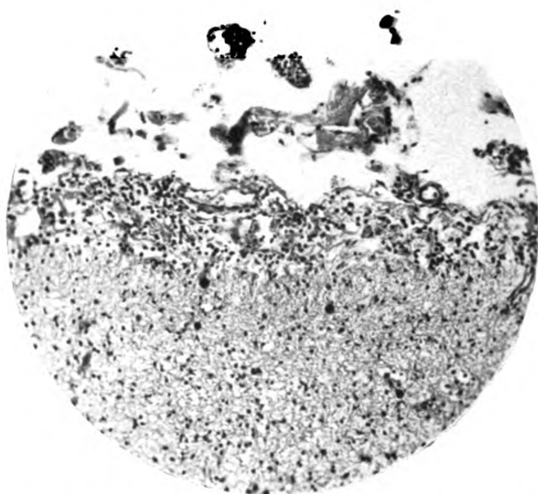


Abb. 2. Fall 1. (Vergr. 110:1). Chiasma bei Tabes. Starke Zellinfiltration der Pia am nicht atrophierten Chiasma.

Bei diesem Fall untersuchte ich die intrakraniellen Sehnerven, Chiasma und Tractus opticus.

Die beiden Sehnerven zeigen starke Lymphocyteninfiltration der Pia mit spärlichen Plasmazellen (Abb. 3). Über ein Drittel der beiderseitigen Opticusquerschnitte ist von einer Seite her atrophisch und an den entsprechenden Stellen ist die Glia etwas gewuchert und erscheinen die Bindegewebssepten etwas verdickt. Reichliche Corpora amylacea in beiden Sehnerven.

Im Chiasma findet sich ziemlich starke Pialinfiltration mit Lymphocyten und spärlichen Plasmazellen. Die Arterienwände innerhalb der Pia sind etwas verdickt. Es gibt im Chiasma auch vereinzelte Lymphocyten um die Gefäße herum. An der unteren Fläche des Chiasma eine schmale atrophische Zone, in der die Glia etwas gewuchert ist. Am Randteil des Chiasma einige Gliahernien, besonders an der unteren Fläche. Ziemlich reichliche Corpora amylacea am Randteil des Chiasma, besonders an der unteren Fläche sichtbar.

Die Pia des Tractus opticus ist mit Lymphocyten und daneben mit spärlichen Plasmazellen infiltriert und die Arterienwände der Pia erscheinen verdickt. Ganz geringe Lymphocyten um die Gefäße herum im Traktus nachweisbar. Ziemlich reichliche Amyloidkörperchen in den Randteilen des Traktus. Keine Atrophie der Nervenfasern im Traktus. Im Hypophysenstiel findet man deutliche perivasculäre Infiltration und kleine Anhäufungen von Plasmazellen.

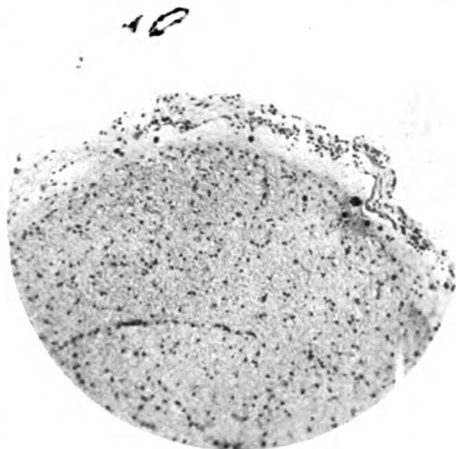


Abb. 3. Fall 2, 5. (Vergr. 95 : 1.) Tractus opticus bei Tabes. Starke Infiltration der Pia.

Fall 3: 33jähriger Mann, Tabes. Vor 13 Jahren Lues, seit 2 Jahren Amaurose (vermutlich Opticusatrophie).

Bei diesem Fall untersuchte ich die Sehnerven dicht am Chiasma, Chiasma und Tractus opticus.

Die Pia der Sehnerven ist deutlich infiltriert, hauptsächlich mit Lymphocyten und zum Teil mit spärlichen Plasmazellen. Die Infiltration liegt auch neben den Gefäßen der Pia und von da aus ist sie entlang den Gefäßen in die Sehnervensepten eingetreten. Am Rande des einen Opticus sieht man vermehrtes Auftreten von Fibroblasten und gerade an dieser Stelle ist die Zellinfiltration der Pia besonders auffallend. Amyloidkörperchen nicht zu finden, während im anderseitigen Opticus

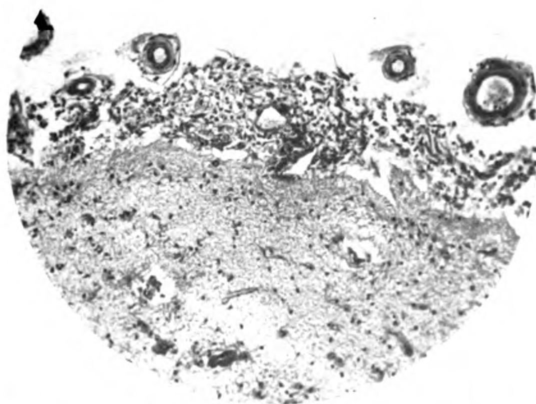


Abb. 4. Fall 3. (Vergr. 95 : 1.) Chiasma bei Tabes. Zellinfiltration der Pia am atrophierten Chiasma.

dieselben vereinzelt nachweisbar sind. Die Nervenfasern im Sehnerven sind beiderseits vollständig ausgefallen, die Glia gewuchert. Einige Gliahernien.

Das Chiasma zeigt ebenfalls deutliche Zellinfiltration in der Pia. Die Nervenfasern sind vollständig atrophisch und die Glia gewuchert (Abb. 4). Die Gefäße erscheinen im Chiasma etwas vermehrt; sie sind geringgradig perivasculär infiltriert. Am Rande des Chiasma spärliche Corpora amylacea, besonders an der unteren Partie. Auch hier einige Gliahernien.

Im Hypophysenstiel ist die perivasculäre Infiltration ziemlich auffallend.

Die Pia des Traktus ist mäßig mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert. Im Traktus findet man keine perivasculäre Infiltration, dagegen deutlich im angrenzenden Tuber cinereum. Der Traktus ist total atrophisch, in ihm vereinzelte Amyloidkörperchen.

Fall 4: 53jähriger Mann, Tabes. Von Lues nichts bekannt. Reflektorische Pupillenstarre, Papillen normal.

Untersucht wurden intrakranielle Optici, Chiasma und Tractus opticus.

In der Pia des Opticus finden sich wenige Lymphocyten. Die ganze Randzone des Opticus ist ziemlich breit atrophisch, und darin ist die Glia etwas gewuchert. Vereinzelte Amyloidkörperchen im Sehnerven.

Die Pia des Chiasma und Traktus zeigt geringe perivasculäre Infiltration, desgleichen das Tuber cinereum. Die untere Partie des Chiasma ist atrophisch. Vereinzelt sind im Chiasma und Traktus, besonders am Randteil, Amyloidkörperchen zu finden, reichlicher im Tuber cinereum. Um die Carotis interna findet sich ganz leichte Infiltration.

Fall 5: 45jähriger Mann, Tabes. Vor 20 Jahren Lues, damals Hg-Kur. Träge Lichtreaktion der Pupillen (wegen sehr bald eintretenden Todes kein Hintergrundbefund).

Bei diesem Fall untersuchte ich Chiasma und Opticus dicht am Chiasma.

Die Pia der Sehnerven zeigt geringe Infiltration von Lymphocyten. Im Querschnitt des Opticus stellenweise Faserausfall in der Peripherie zu konstatieren. An entsprechender Stelle ist die Glia gewuchert. Corpora amylacea sind im Opticus sehr reichlich, nicht nur an der Randpartie, sondern auch im Innern.

Am Chiasma findet sich geringe lymphocytäre Infiltration der Pia, Plasmazellen fehlen. Keine perivasculäre Infiltration im Chiasma. Am Randteil des Chiasma gibt es massenhafte Amyloidkörperchen, besonders reichlich in der Nähe des Recessus opticus. Gliahernien sind in mäßiger Anzahl an der oberen Fläche sichtbar. Im angrenzenden Hypophysenstiel keine pathologischen Veränderungen.

Bei der Untersuchung mit Pyridin-Uranmethode nach *Jahnel* keine Spirochäten im Chiasma nachzuweisen*).

Fall 6: 64jähriger Mann, Tabes. Vor 40 Jahren Gonorrhöe, Lues negiert. Reflektorische Pupillenstarre? Papillenbefund fehlt.

Bei diesem Fall untersuchte ich intrakranielle Sehnerven, Chiasma und Tractus opticus.

Die Pia der Sehnerven ist mit Lymphocyten deutlich infiltriert, Plasmazellen sind nicht zu finden. Von der Pia entlang den Bindegewebssepten kann man die Infiltration etwas weiter im Opticus verfolgen. In den Septen geringe, aber deutliche perivasculäre Infiltration. Periphere Zone des Querschnittes beiderseits ziemlich breit atrophisch mit Gliawucherung. In dieser atrophischen Zone sind die Bindegewebssepten etwas dicker als normal. Corpora amylacea nur spärlich zerstreut in den Sehnerven vorhanden.

*) Auch bei den anderen Fällen wurde die Untersuchung auf Spirochäten nach dieser Methode vorgenommen.

Am Chiasma ist die Lymphocyteninfiltration der Pia deutlich, ebenso spärliche Plasmazellen. Im Chiasma geringe, aber deutliche Infiltration um die Gefäße. In der Nähe vom Hypophysenstiel und auch vom Recessus opticus sind die Blutgefäße etwas vermehrt, deren Wand etwas verdickt und hyalin, die Nervenfasern in dieser Partie ausgefallen. Im Randteil des Chiasma besonders in der Nähe vom Ventrikel reichliche Corpora amylacea.

Die Pia des Traktus ist hauptsächlich mit Lymphocyten und zum Teil auch mit Plasmazellen infiltriert. Im Traktus perivasculäre Infiltration, aber keine Atrophie. Corpora amylacea sind ziemlich reichlich am Rande sichtbar. Spirochäten weder im Chiasma noch im Sehnerven nachzuweisen.

Fall 7: 60jährige Ehefrau, Tabes. Lues des Gatten. Reflektorische Pupillenstarre, Papillen normal.

Ich untersuchte Chiasma und Tractus opticus.

Die Pia des Chiasma ist mit Lymphocyten mäßig infiltriert. Die gekreuzten Nervenfasern sind teilweise atrophisch. In der Nähe von Recessus opticus finden sich ziemlich reichliche Amyloidkörperchen.

Am Traktus zeigt die Pia ganz geringe Infiltration von Lymphocyten und Plasmazellen. Kein Schwund der Nervenfasern im Traktus konstatierbar. Man findet vereinzelte Gliahernien und außerdem einige Corpora amylacea am Randteil des Traktus. Im angrenzenden Tuber cinereum keine pathologischen Veränderungen.

Ich konnte keine Spirochäten im Chiasma nachweisen.

Fall 8: 41jähriger Mann, Tabes juvenilis seit 25 Jahren. Reflektorische Pupillenstarre, totale genuine Opticusatrophie und Amaurose seit 20 Jahren.

Bei diesem Fall untersuchte ich intrakranielle Sehnerven, Chiasma und Tractus opticus.

Alle diese Organe erschienen schon makroskopisch sehr verdünnt.

Die Pia des Opticus ist mit Lymphocyten mäßig infiltriert und daneben sind noch spärliche Plasmazellen zu finden.

Die Sehnervenfasern sind vollständig geschwunden, die Bindegewebssepten sind in der Peripherie stark verbreitert. Die Gefäße im Sehnerven zeigen eine auffallend starke Verengerung des Lumen und eine Verdickung der Wände. Corpora amylacea im Opticus spärlich, einige Gliahernien.

Am Chiasma und Traktus ist die Pia nur geringgradig infiltriert. Das Nervengewebe auch hier vollkommen atrophisch, Nervenfasern sind nicht mehr zu finden. Ganz vereinzelt Corpora amylacea am Randteil.

Keine Spirochäten im Chiasma und im Sehnerven.

Fall 9: 61jährige Frau, Tabes. Arthropathie beider Kniegelenke, vor 22 Jahren Lues. Anisokorie. Links: absolute Starre, rechts: reflektorische Starre der Pupille. Papillen fraglich ob abgeblaßt.

Ich untersuchte bei diesem Fall die intrakraniellen Sehnerven, das Chiasma und den Tractus opticus.

Die Pia des Opticus nur wenig mit Lymphocyten infiltriert und die Gefäßwände der Pia etwas verdickt. Über ein Drittel des Querschnittes eines Sehnerven ist atrophisch, die Glia dort etwas gewuchert. Corpora amylacea sehr reichlich im Opticus, besonders viele in der atrophischen Partie (Abb. 5).

An der Nähe vom Opticus sieht man ein psammomartiges Gebilde. Am Chiasma zeigt die Pia geringe Zellinfiltration; die Gefäßwand der Pia ist auch hier etwas verdickt. Geringe Infiltration um die Gefäße im Chiasma. Ein schmaler Bezirk der unteren Fläche vom Chiasma ist atrophisch. Massenhafte Amyloidkörperchen, besonders auffallend in der Nähe vom Recessus opticus (Abb. 6).

An der Randpia des Traktus sieht man fast keine Infiltration, doch findet sich innerhalb desselben eine geringe perivasculäre Infiltration. Die beiden Traktus sind teilweise atrophisch. Massenhafte Amyloidkörperchen im Traktus, besonders am Randteil.

Ich konnte keine Spirochäten im Chiasma nachweisen.

Fall 10: 63jährige Frau, Tabes. Carcinoma uteri. Lues negiert. Reflektorische Pupillenstarre, Papillen normal.

Bei diesem Fall untersuchte ich die intrakraniellen Sehnerven, Chiasma und Tractus opticus.

An Sehnerven ist die Pia mäßig mit Lymphocyten infiltriert und die Arterienwände etwas verdickt. Nirgends im Opticus Faserschwund.

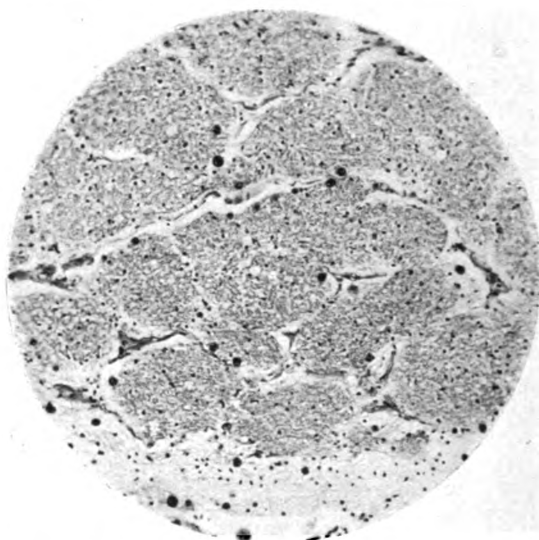


Abb. 5. Fall 9, 2. (Vergr. 85 : 1.) Opticus bei Tabes. Massenhafte Corpora amylacea im Sehnerven.

Die Pia des Chiasma ist mäßig lymphocytär infiltriert, Plasmazellen nicht zu finden. Die Gefäße der Pia etwas vermehrt, ihre Wandungen etwas verdickt. Endothelwucherung deutlich nachzuweisen.

Im Chiasma geringe perivasculäre Infiltration. Vereinzelte Amyloidkörperchen, hauptsächlich am unteren Rande des Chiasma.

Am Traktus die Pia nur spurweise infiltriert. Sonst findet man hier fast keine pathologischen Veränderungen.

Fall 11: 63jähriger Mann, Tabes (Forme fruste?). Absolute Pupillenstarre, Papillenbefund fehlt.

Bei diesem Fall untersuchte ich Chiasma und intrakranielle Sehnerven.

Die Pia des Opticus zeigt geringe Lymphocyteninfiltration. An einigen Stellen im Opticusstroma findet sich eine mäßige perivasculäre Infiltration. Der Randteil des Opticus ist teilweise atrophisch und in dieser Stelle ist die Glia gewuchert und die Bindegewebssepten sind hier etwas verdickt. Vereinzelte Amyloidkörperchen im Opticus.

Am Chiasma ist die Pia mäßig stark infiltriert. Die gekreuzten Nervenfasern sind zum Teil atrophisch. An der Umgebung der Carotis interna sieht man eine deutliche Infiltration. Tuber cinereum zeigt sich in angrenzender Stelle ohne Verändeungen.

Fall 12: 45jähriger Mann, Verdacht auf Tabes. Vor 17 Jahren Lues, mehrere Quecksilberkuren. Normale Pupillenreaktion und Augenhintergrund. Exitus durch apoplektische Insulte.

Bei diesem Fall untersuchte ich die Sehnerven dicht am Chiasma, Chiasma und Tractus opticus.

Die Pia des Opticus ist ziemlich stark mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert. Perivasculäre Infiltration in der Pia und im Opticus deutlich. Die Rand-

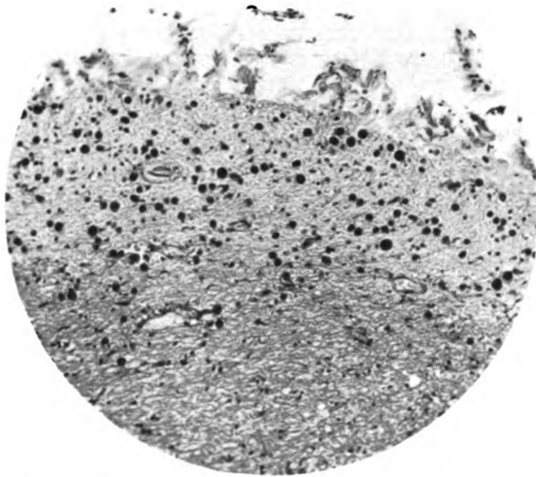


Abb. 6. Fall 9, 1. (Vergr. 95 : 1.) Chiasma bei Tabes. Massenhafte Corpora amylacea am Rande des Chiasma.

zone teilweise atrophisch. Glia gewuchert. In der Nähe des Opticus ein psammomartiges Gebilde.

Am Chiasma zeigt die Pia starke lymphocytäre und plasmacelluläre Infiltration, ebenso auch am Traktus. Die Piagefäße sind etwas vermehrt und um dieselben ist die Zellinfiltration sehr ausgesprochen, das gleiche gilt vom Chiasma. Kein Schwund der Nervenfasern im Chiasma und im Traktus. Die Piagefäße in der Umgebung vom Traktus sind gleichfalls vermehrt, sie zeigen zum Teil gleichgradige Endothelwucherung. Corpora amylacea sind weder im Opticus, noch im Chiasma, noch im Traktus nachzuweisen.

Eine mäßige aber deutliche perivasculäre Infiltration ist auch im Tuber cinereum zu finden.

Spirochäten konnte ich im Chiasma nicht nachweisen.

Fall 13: 53jähriger Mann, Taboparalyse; von Lues nichts bekannt. Ungleiche, starre Pupillen. Papillen normal.

Ich untersuchte die intrakraniellen Sehnerven, das Chiasma und den Tractus opticus.

Es waren keine pathologischen Veränderungen festzustellen, d. h. weder Infiltration der Pia, noch Atrophie der Nervenfasern.

Fall 14: 58jähriger Mann, Meningomyelitis syph.? Taboparalyse mit polyneuritischen Symptomen. Vor 23 Jahren Lues. Reflektorische Pupillenstarre. Papillen normal.

Bei diesem Fall untersuchte ich die intrakraniellen Sehnerven, das Chiasma und den Tractus opticus.

Die Pia der Sehnerven ist spärlich mit Lymphocyten infiltriert, Plasmazellen sind nicht auffindbar. Die Arterienwände der Pia sind mäßig verdickt. Im Opticus fehlt eine perivasculäre Infiltration. Die Peripherie beider Sehnerven ist etwas atrophisch. Nur wenige Corpora amylacea sind zerstreut im Sehnerven zu sehen. Einige Gliahernien am Rande.

Am Chiasma und Traktus fehlt leider die Pia in dem mir zur Verfügung stehenden Material. Im Parenchym des Chiasma und des Traktus keine nennenswerte Zellinfiltration und keine Gefäßveränderungen. Vereinzelte Amyloidkörperchen am Randteil des Chiasma und des Traktus. Die Nervenfasern sind in einem schmalen Bezirk des unteren Chiasmateiles ausgefallen, und an der entsprechenden Stelle ist die Glia gewuchert, dagegen besteht im Traktus keine Atrophie.

Fall 15: 57jähriger Mann, Polyneuritis chron., Recklinghausensche Krankheit oder Polyneuritis interstitialis hypertrophica, Tabes fraglich. Lues nicht angegeben. Pupillen und Papillen normal.

Bei diesem Fall untersuchte ich Sehnerven dicht am Chiasma, Chiasma und Tractus opticus.

Die Pia ist im allgemeinen am Opticus ebenso auch am Chiasma und Traktus etwas verdickt und hauptsächlich mit Lymphocyten und zum Teil auch mit spärlichen Plasmazellen infiltriert. Im Sehnerv zeigt die Randzone geringen Faserausfall, und an dieser Stelle ist auch die Glia gewuchert. Die Gefäße sind etwas dickwandig geworden. Wenige Gliahernien finden sich am Sehnervenrande. Corpora amylacea sind im Opticus nicht zu sehen.

Im Chiasma ebenso auch im Traktus sind die Gefäßwände etwas verdickt und hyalin umgewandelt. Im Chiasma keine perivasculäre Infiltration, dagegen im Traktus, wenn auch ganz geringgradig. Im Chiasma ein mäßiger Ausfall der Nervenfasern in der Nähe von Recessus opticus und in entsprechender Stelle findet sich auch Gliawucherung, während im Traktus nirgends Atrophie zu finden ist. Corpora amylacea sind nur im Randteil des Opticus und des Traktus zu sehen.

Im angrenzenden Hypophysenteil ebenso auch im Tuber cinereum sind fast keine pathologischen Veränderungen mit Ausnahme einer schwachen Pialinfiltration festzustellen.

Spirochaeta pallida ist im Chiasma nicht nachweisbar.

Fall 16: 77jähriger Mann. Reflektorische Pupillenstarre.

Bei diesem Fall konnte ich nur den intraorbitalen Teil der Sehnerven untersuchen.

Überall sind die Opticusscheiden und die Nervensubstanz frei von Infiltration; der distale Teil der beiderseitigen Sehnerven erscheint ganz normal. Dagegen zeigt ein Opticus in der Nähe vom Foramen opticum einen geringen Faserausfall an der Querschnittsperipherie.

Keine Spirochäten im Sehnerven nachzuweisen.

Fall 17: 63jährige Frau, Taboparalyse?, Lues? Reflektorische Pupillenstarre. normale Papillen.

Bei diesem Fall untersuchte ich den Opticus dicht am Chiasma, das Chiasma und den Tractus opticus.

Die Pia des Opticus zeigt mittelstarke Infiltration von Lymphocyten und Plasmazellen. Diese Infiltration tritt ein wenig in das Sehnervenparenchym, entlang den Bindegewebssepten ein. Keine Atrophie im Sehnerven. Vereinzelte Amyloidkörperchen im Opticus.

Am Chiasma und Traktus ist die Pia mäßig stark mit Lymphocyten und Plasma zellen infiltriert. Nervenfasern sind nirgends ausgefallen. Corpora amylacea sind am Rande des Chiasmas zerstreut, ebenso auch des Traktus.

Spirochäten konnte ich weder im Chiasma noch im Opticus nachweisen.

Fall 18: 57 jährige Frau, Lues cerebri? Reflektorische Pupillenstarre, normale Papillen.

Bei diesem Fall untersuchte ich Opticus dicht am Chiasma, Chiasma und Tractus opticus.

Die Pia des Opticus zeigt geringe, aber deutliche Infiltration von Lymphocyten und Plasmazellen. Die periphere Zone des Opticus ist atrophisch und die Randglia infolge der Wucherung verdickt. Corpora amylacea ziemlich zahlreich, besonders in den Randteilen.

Im Chiasma und Traktus ist die Pia ganz leicht infiltriert. Weder Gefäßveränderung noch Atrophie. Ziemlich reichliche Amyloidkörperchen im Chiasma und Traktus, besonders im Randteil. Gliahernien am Opticus, ebenso auch am Chiasma und Traktus.

Ich konnte keine Spirochäten im Chiasma nachweisen.

Fall 19: 65 jährige Ehefrau, Lues cerebrospin., Lues des Gatten. Absolute Pupillenstarre, Papillen normal.

Bei diesem Fall untersuchte ich den Opticus dicht am Chiasma, Chiasma und Tractus opticus.

Die Pia ist im allgemeinen nur spurweise infiltriert. Keine Gefäßveränderung. Die periphere Zone des Opticus ist teilweise atrophisch. Corpora amylacea finden sich vereinzelt am Randteil.

Keine Spirochäten im Chiasma nachzuweisen.

Untersucht wurden im ganzen 19 Fälle, darunter

1. *Tabes*: 10 klinisch und anatomisch sichere Fälle (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Hierunter 2, bei denen während des Lebens Opticusatrophie nachgewisen war (Fall 3 und 8).

2. *Wahrscheinliche Tabes*: 2 Fälle (11 und 12).

3. *Taboparalyse*: 2 Fälle (13 und 14). Papillenveränderungen waren hierbei ophthalmoskopisch nicht bemerkt.

4. *Fragliche Tabes*: 1 Fall (15), fraglich auf Grund der Krankengeschichte, die der Raumersparnis wegen nicht wiedergegeben wurde.

5. *Reflektorische Pupillenstarre* ohne weitere Symptome: 3 Fälle (16, 17, 18).

6. *Absolute Pupillenstarre* (Fall 19); außerdem in dem ad 2 bereits vermerkten Fall 11 (wahrscheinliche Tabes) festgestellt.

Leider ist das Ergebnis der Augenuntersuchungen während des Lebens und besonders der Befund des Hintergrundes nicht in allen Fällen notiert. Es fehlt bei 2, 5, 6 (Tabes), 11 (wahrscheinliche Tabes), 16 (reflektorische Pupillenstarre). Als normal angegeben ist der Hintergrund bei 1, 4, 7, 9, 10 (Tabes), 12 (wahrscheinliche Tabes), 13, 14 (Tabo-

paralyse), 15, 17, 18 (reflektorische Pupillenstarre), 19 (absolute Pupillenstarre). Opticusatrophie war notiert bei 3 und 8 (Tabes). Diese letztgenannten Fälle waren schon seit Jahren blind.

Eine zusammenhängende Betrachtung der histologischen Befunde ergibt folgendes:

Wie bereits eingangs erwähnt, standen die Augäpfel selbst nicht zur Verfügung, ebensowenig das distale Ende des orbitalen Sehnerven. Es findet sich aber auch bei dem vorhandenen Material eine gute Übereinstimmung zwischen klinischem und anatomischem Befund. Die Patienten, bei denen zu Lebzeiten eine Opticusatrophie nachgewiesen war, zeigten anatomisch völligen Sehnervenschwund.

Eine Atrophie der Nervenfasern fand sich anatomisch im intrakraniellen Opticus mehr oder weniger bei allen Fällen außer 10 (Tabes), 13 (Taboparalyse) und 17 (reflektorische Pupillenstarre), d. h. selbt bei 9 Fällen mit sicher normalem Augenhintergrund. Im Chiasma war Atrophie bei 11 Fällen festzustellen: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9 (Tabes), 11 (wahrscheinlich Tabes), 14 (Taboparalyse), 15 (fraglich Tabes). Im Traktus, den ich in 14 Fällen untersuchte, nur bei 3 Fällen: 3, 8, 9 (Tabes), darunter die Fälle 3 und 8 (Tabes), die, wie schon oben erwähnt, vollkommene Atrophie in allen 3 Teilen, Opticus, Chiasma und Traktus, zeigten. Nur der Fall 13 (Taboparalyse) wies fast keine pathologischen Veränderungen auf. Die Atrophie im Sehnerven ließ sich in nur ganz schmaler Randzone im Querschnitt bei folgenden Fällen nachweisen:

5 (Tabes), 11, 12 (wahrscheinlich Tabes), 14 (Taboparalyse), 15 (fragliche Tabes), 16, 18 (reflektorische Pupillenstarre), 19 (absolute Pupillenstarre). Die atrophische Randzone war etwas breiter bei 4 und 6 (Tabes), über ein Drittel des Querschnittes vom Rande aus nahm sie bei 2 und 9 (Tabes) ein, und nur bei 1 (Tabes) war Atrophie sowohl in der schmalen Randzone, als auch im Zentrum nachzuweisen. In den atrophischen Bezirken war die Glia gewuchert.

Die Zellinfiltration der Pia, die bei allen Fällen außer 13 (Taboparalyse) und 16 (reflektorische Pupillenstarre) gefunden wurde, besteht hauptsächlich aus Lymphocyten und nur z. T. aus Plasmazellen. Sie ist bei den einzelnen Fällen in verschiedenem Grade vorhanden, aber in der Regel ganz gleichmäßig verteilt. Nur bei Fall 1 (Tabes) fand sich außerdem eine circumscripte, starke Infiltration im Randteil eines Sehnerven, in deren Nähe die Sehnervenfasern ausgefallen waren. Hier handelt es sich um einen Herd, wahrscheinlich eine Kombination von Tabes und Lues cerebrospinalis (s. Abb. 2). Plasmazellen habe ich bei den Fällen 5, 9, 10 (Tabes), 11 (wahrscheinlich Tabes) nicht auffinden können.

Im allgemeinen war die Zellinfiltration im Traktus geringer als im Chiasma, und zwar konnte ich bei dem Fall 9 (Tabes) gar keine Piainfiltration am Traktus feststellen, während sich am Chiasma und Opti-

cus diese sicher nachweisen ließ. Nur bei Fall 15 (fraglich Tabes) zeigte die Pia leichte Verdickung.

Weiterhin konnte eine Infiltration um die Gefäße herum entlang der Bindegewebssepten bei folgenden Fällen konstatiert werden, im Opticus: 1, 3, 6 (Tabes), 11, 12 (wahrscheinlich Tabes), im Chiasma: 1, 3, 6, 9, 10 (Tabes), 12 (wahrscheinlich Tabes), im Traktus: 2, 6, 9 (Tabes), 12 (wahrscheinlich Tabes) und 15 (fragliche Tabes).

In den Fällen 2, 6, 8, 9, 10 (Tabes), 12 (wahrscheinliche Tabes), 14 (Taboparalyse), 15 (fragliche Tabes) waren die Gefäßwände, bezw. Arterienwände entweder im Opticus oder im Chiasma mehr oder weniger verdickt.

Spirochaeta pallida war weder in der Pia, noch im nervösen Sehbahnengewebe der hierauf untersuchten Fälle: 5, 6, 7, 8, 9 (Tabes), 12 (wahrscheinlich Tabes), 15 (fragliche Tabes), 16, 17, 18 (reflektorische Pupillenstarre), 19 (absolute Pupillenstarre) aufzufinden.

Ein Befund, der auch von meinen Vorgängern erhoben wurde, ist das mehr oder weniger häufige Vorkommen von Corpora amylacea. Diese lagen im allgemeinen am reichlichsten im Chiasma, weniger reichlich im Traktus und am spärlichsten im Opticus. Besonders reichlich im Chiasma bei den Fällen 5, 6, 9 (Tabes), 18 (reflektorische Pupillenstarre). Im Chiasma kamen sie hauptsächlich im Randteil der unteren Fläche, besonders in der Nähe des Recessus opticus vor. Bei den Fällen mit vollkommener Atrophie (3 und 8, Tabes) waren sie nur spärlich zu sehen.

Gliahernien fanden sich bei den Fällen 1, 2, 3, 5, 7, 8 (Tabes), 14 (Taboparalyse), 15 (fraglich Tabes), entweder am Chiasma oder Opticus oder Traktus.

IV. Zusammenfassung.

In allen Fällen von Tabes mit Atrophie in den Sehbahnen wurde Zellinfiltration in der Pia und in den meisten Fällen auch in den Septen gefunden.

Es trafen also zusammen die zellige Ansammlung außerhalb und die Degeneration innerhalb der Nervensubstanz. Es scheint demnach ein kausaler Zusammenhang zwischen diesen beiden pathologischen Vorgängen zu bestehen.

Es gab Fälle, bei denen sich die Degeneration nur in einer Zunahme der randständigen Glia zeigte. Ob es sich hierbei um einen tabischen Prozeß oder lediglich um Alterserscheinungen handelt, läßt sich aus dem histologischen Bild allein nicht entscheiden.

Andererseits ist die Wucherung der Gliasubstanz bei Jugendlichen im Zusammenhang mit Infiltration der Häute wohl mehr oder weniger als tabisches Symptom zu deuten.

Aus dem histologischen Bild allein kann nicht unterschieden werden, ob der luetische Herd in Fall 1 (Abb. 1) als beginnendes Gumma oder als einfache herdförmige Infiltration zu deuten ist. Es spricht in diesem Falle viel für eine Kombination von Tabes und Lues cerebri.

Die Corpora amylacea haben für Tabes und Paralyse nichts spezifisches; sie kommen überall dort vor, wo Gehirnsubstanz zerfällt.

Herrn Professor *Krückmann* spreche ich an dieser Stelle meinen besonderen Dank aus für die Anregung und die wertvolle Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Anglade*, La meningonevrite du nerf optique dans la paralyse générale. Nagels Jahresber. d. Ophth. Jg. 40. 1909. — [2]) *André-Thomas*, Lésions cylindroxiles du nerf optique dans un cas d'atrophie d'origine tabétique. Rev. neurol. 1909, Nr. 7. — [3]) *Aschoff*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 6. Aufl. II. Bd. 1923. — [4]) *Birch-Hirschfeld*, Tabische Sehnervenatrophie. Aus Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. v. Burgsch. 10. Jg., Ergänzungsband. 1907. — [5]) *Behr*, Über die Ernährung des Sehnerven in physiologischer Beziehung und als Ursache der Unheilbarkeit der tabischen Sehnervenatrophie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 59. 1917. — [6]) *Cruveilhier*, Traité d'anatomie pathologique génétale. III. 1855. — [7]) *Elschnig*, Zur Anatomie der Sehnervenatrophie bei Erkrankung des Zentralnervensystems. Wien. klin. Wochenschr. 12. 1899. — [8]) *Forster* und *Tomasczewski*, Untersuchungen über die Spirochäte des Paralytikergehirns. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 40, Nr. 14. 1914. — [9]) *v. Grosz*, L'atrophie tabétique des nerfs optiques. Bericht über d. internat. Kongr., Utrecht 1899, S. 220. — [10]) *Glikmann*, Über Sehnervenatrophie bei Tabes. Inaug.-Diss. Freiburg 1900. — [11]) *Greeff*, Mikroskopische Anatomie der Sehnerven und der Netzhaut. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk., 2. Aufl. I. Bd. 1900. — [12]) *Gennerich*, Die Syphilis des Zentralnervensystems. 2. Aufl. 1922. — [13]) *Haupmann*, Klinik und Pathogenese der Paralyse im Lichte der Spirochätenforschung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 60. 1921. — [14]) *v. Hippel*, Die Krankheiten des Sehnerven. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk., 2. Aufl., VII. Bd. 1923. — [15]) *Igersheimer*, Syphilis und Auge. 1918. — [16]) *Igersheimer*, Spirochätenbefunde an der Sehbahn bei Paralyse. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 47, Nr. 26. 1921. — [17]) *Jahnel*, Die Spirochäten im Zentralnervensystem bei der Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 73. 1921. — [18]) *Jahnel*, Studien über die progressive Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 57, H. 3. — [19]) *Jakob*, Einige Bemerkungen zur Histopathologie der Paralyse und Tabes mit besonderer Berücksichtigung des Spirochätenbefundes. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 65. 1922. — [20]) *Keraval* et *Raviart*, L'état du fond de l'oeil chez les paralytiques généraux et ses lésions initiales. Arch. de neurol. 1902. — [21]) *Köster*, Zur Klinik und pathologischen Anatomie der Tabes und Paralyse des Kindesalters. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 41. 1905. — [22]) *Krückmann*, Über die Entwicklung und Ausbildung der Stützsubstanz im Sehnerven und in der Netzhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 44. 1906. — [23]) *Leber*, Beiträge zur Kenntnis der atrophischen Veränderungen der Sehnerven nebst Bemerkungen über die normale Struktur der Nerven. Arch. f. Ophth. 14, Abt. 2. 1868. — [24]) *Léri*, Etude du nerf optique dans l'amaurose tabétique. Nouvelle Iconogr. de la Salpétr. 17. 1904. — [25]) *Léri*, L'importance de la méningite dans la pathogénie des névrites et atrophies optiques. Recueil d'opht. 1909. — [26]) *Moxter*, Beitrag zur Auffassung der Tabes als Neuronerkrankung. Zeitschr. f. klin. Med. 29.

— [27]) *v. Michel*, Über pathologisch-anatomische Veränderungen der Netzhaut. XII. internat. med. Kongr., Moskau 1897. Nagels Jahresber. d. Ophth. 1897. — [28]) *Maas*, Fall von Tabes juvenilis mit anatomischen Befund. Neurol. Zentralbl. 1912. — [29]) *Marchand*, Über die Anwendung des Entzündungsbegriffes auf das Nervensystem. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 48, Nr. 37. 1922. — [30]) *Nonne*, Syphilis und Nervensystem. 5. Aufl. 1924. — [31]) *Popow*, Beitrag zur Kenntnis der Sehnervenveränderungen bei Tabes dorsalis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 4. 1893. — [32]) *Palisch-Szántó*, Beiträge zur Ätiologie und Pathohistologie der tabischen Sehnervenatrophie. Arch. f. Augenheilk. 82. 1917. — [33]) *Paton*, Tabes and optic atrophy. Brit journ. of ophth 6, Nr. 7. 1922. — [34]) *Rönne*, Rührt die Opticusatrophie durch Tabes von einem Leiden der Ganglienzellen oder der Nervenfasern her? Arch. f. Ophth. 72. 1909. — [35]) *Rodiet* et *Bricka*, Observation clinique et anatomo-pathologique des yeux d'une Paralytique générale. Nagels Jahrber. d. Ophth. Jg. 37. 1909. — [36]) *Richter*, Zur Histogenese der Tabes. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 67. 1921. — [37]) *Schlagenhaufer*, Anatomischer Beitrag zum Faserverlauf in den Sehnervenbahnen und Beitrag zur tabischen Sehnervenatrophie. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. 16. 1897. — [38]) *Schröder*, Ein Beitrag zur Histopathologie der Tabes. Zentralbl. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1906, Nr. 218. — [39]) *Spielmeyer*, Über das Verhalten der Neuroglia bei tabischer Opticusatrophie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 44. 1906. — [40]) *Spielmeyer*, Die Diagnose „Entzündung" bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 25. 1914. — [41]) *Spielmeyer*, Histopathologie des Nervensystems. I. Bd. 1922. — [42]) *Stargardt*, Zur pathologischen Anatomie des Nervensystems bei Tabes und progressiver Paralyse. Bericht über d. 38. Vers. d. ophth. Ges., Heidelberg 1912. — [43]) *Stargardt*, Über Erkrankungen des Auges bei progressiver Paralyse. Bericht über d. 37. Vers. d. ophth. Ges., Heidelberg 1911. — [44]) *Stargardt*, Über die Ursachen des Sehnervenschwunds bei der Tabes und der progressiven Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 51. 1913. — [45]) *Uhthoff*, Graefe-Saemisch Handbuch d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. Bd. XI. 1903. — [46]) *Virchow*, Zur pathologischen Anatomie der Netzhaut und der Sehnerven. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 10. — [47]) *Wilbrand* und *Saenger*, Neurologie des Auges. Bd. V. 1913.

Über lymphocytäre Infiltration der Aderhaut.

Von

Prof. Dr. **Ernst Fuchs**, Wien.

Bei der Untersuchung sonst normaler, der Leiche entnommener Augen fand ich zuweilen eine Ansammlung von Lymphocyten in größerer oder geringerer Menge in der sonst normalen Aderhaut. Es waren dies im ganzen 44 Augen, von welchen einige aus der Klinik des Herrn Prof. *Meller* stammen, dem ich hierfür bestens danke. In einer vollständig normalen Aderhaut gibt es entweder gar keine Lymphocyten, wie ich z. B. an dem Auge eines Justifizierten sehe, oder nur ganz vereinzelte, so daß das Vorhandensein zahlreicher Lymphocyten als pathologisch anzusehen ist.

Die Infiltration besteht aus kleinen Lymphocyten und betrifft vor allem den hinteren Abschnitt der Aderhaut. Sie geht oft nicht einmal bis zum Äquator, besonders nicht an der Nasenseite, wo sie weniger dicht und weniger ausgebreitet zu sein pflegt als an der Schläfenseite. Nur in einem Falle, dem einer Frau mit akuter gelber Leberatrophie, welche binnen 13 Tagen ihrem Leiden erlegen war, reichte die Infiltration in rasch abnehmendem Maße durch den Ziliarkörper bis in die Iris. und in einem zweiten Falle, einer Sepsis, waren auch am vordersten Teil der Aderhaut sowie am Stroma der Ziliarfortsätze etwas mehr Lymphocyten.

Die Infiltration war in etwa $^2/_3$ der Fälle ganz leicht und entweder gleichmäßig oder an einzelnen Stellen zu etwas dichteren Herden sich verstärkend; ausnahmsweise waren bloß einzelne solche Herde ganz isoliert zu finden, die aber niemals scharf abgegrenzt waren. In dem Rest der Fälle war die Infiltration etwas stärker oder selbst ziemlich dicht, aber niemals so stark, wie man dies etwa bei sympathischer Entzündung oder bei Leukaemie findet. Die meisten Lymphocyten liegen in den Intervaskularräumen der großen Aderhautvenen, aber Anhäufungen von ihnen finden sich oft genug auch zwischen den Lamellen der Suprachorioidea oder in der Kapillarschicht. Dadurch unterscheidet sich die Infiltration von der sympathischen Ophthalmie, wo im ersten Beginn die Infiltration auch nur aus Lymphocyten besteht, welche aber in diesem frühen Stadium niemals in die Kapillarschicht vordringen. Ferner liegen bei der sympathischen Entzündung die Lymphocyten ziemlich unmittelbar an den Aderhautvenen, deren Wände allmählich von innen zerstört werden, während in den hier in Rede stehenden Fällen

die Lymphocyten nicht so unmittelbar an den Gefäßen liegen, sondern mehr in der Mitte der Intervaskularräume, und ebenso ist keine Rede von Zerstörung der Gefäßwände.

Die Herkunft der Lymphocyten ist m. E. dieselbe wie bei der sympathischen Entzündung. Sie sind nicht aus den Blutgefäßen ausgewandert, sondern als Histiocyten das Produkt der Proliferation der Adventitialzellen der Blutgefäße und überhaupt der Mesenchymzellen des Bindegewebes. Es gelang mir allerdings niemals, an diesen Zellen den Vorgang direkter oder indirekter Teilung unter dem Mikroskop zu sehen.

Neben diesen Lymphocyten gibt es in einzelnen Fällen noch 2 andere Arten von Zellen, welche ich auch für Abkömmlinge der normalen Gewebszellen halte. Die erste Art sind Zellen mit einem großen, mit Eosin nur schwach sich färbenden Protoplasma, das keine Granulation besitzt. Der Kern, größer als der der Lymphocyten, ist zumeist rund, chromatinarm. Die Form der Zelle ist bald spindelförmig und dann liegt der Kern in der Mitte, oder rund oder unregelmäßig polygonal, mit meist exzentrischem Kern. Diese großen Zellen finden sich auch sonst in entzündeten Geweben und werden von den Pathologen als Makrophagen bezeichnet, weil sie Zelltrümmer und dergleichen phagocytieren; in der Aderhaut habe ich niemals eine solche Zelle mit phagocytiertem Inhalte angetroffen.

Die zweite Art von Zellen ist ungefähr von derselben Form und Größe wie die eben geschilderten, mit ähnlicher Beschaffenheit des Kerns, aber mit einem Protoplasma, das vollgepropft ist mit feinsten, durch Eosin schön rot gefärbten Körnchen. Sie unterscheiden sich von den gewöhnlichen eosinophilen Zellen durch ihre bedeutendere Größe, durch die Gegenwart nur eines einzigen, aber dafür größeren und chromatinärmeren Kerns und durch die viel feineren und nicht glitzernden Granula, welche sich im Gegensatz zu den Körnchen der gewöhnlichen eosinophilen Zellen nach *Giemsa* nicht rot, sondern blau färben. Es sind dieselben Zellen, welche ich zuerst in Fällen syphilitischer Uveitis in der Iris gefunden und beschrieben hatte[1]). *A. Fuchs* wies dann ihr Vorkommen auch in anderen Teilen des Auges bei sehr verschiedenen Krankheiten und selbst in gesunden Augen nach, leitete sie von den Plasmazellen ab und benannte sie deshalb plasmacytoide Zellen[2]). Sie gleichen sehr den eosinophilen Myelocyten, welche sich im fötalen Leben und auch noch in den Kinderjahren in manchen Organen wie Thymus und Knochenmark finden. Vermutlich sind es solche Zellen, von welchen *Marchand*[3]) sagt, daß die ungranulierten großen Mononukleären sich in myelocytenartige Granulocyten verwandeln können. Demgemäß läßt also *Marchand* diese Zellen nicht aus Plasmazellen entstehen. Diese

[1]) Arch. f. Ophth. 98, 130. 1919.
[2]) Arch. f. Ophth. 103, 228. 1920.
[3]) *Krehl* u. *Marchand*, Handb. d. allg. Pathol. IV, I. Abt., 470.

Zellen sowohl als auch die an erster Stelle genannten Zellen sind also nicht charakteristisch für eine bestimmte Art von Erkrankung. Sie waren nur in einem Bruchteil meiner Fälle und auch meist nur in geringer Zahl vorhanden. Es fehlten dagegen neutrophile Leukocyten, die gewöhnlichen eosinophilen polynukleären Leukocyten, Mastzellen, Plasmazellen und ebenso auch Epitheloid- und Riesenzellen.

Abgesehen von der Infiltration zeigt das Gewebe der Aderhaut in den meisten Fällen keine Veränderung. Nur in ein paar Fällen war eine deutliche Vermehrung der großen blassen Kerne der Endothelzellen vorhanden, welche auf den feinen Fasernetzen in der Chorioidea und Suprachorioidea liegen. Bei Auszählung dieser Kerne in einem Gesichtsfeld der Immersionslinse ergab sich eine Vermehrung bis auf das Doppelte des Gewöhnlichen, also wohl hinausgehend über die wahrscheinliche physiologische Variationsbreite. Auch schienen manchmal die Kerne größer zu sein[1]). In einigen Fällen bestand auch ein leichtes Ödem der Aderhaut, indem zwischen deren Lagen etwas durch Eosin rot gefärbte geronnene Flüssigkeit lag. Eine Exsudation an die Oberfläche, sei es flüssiger oder zelliger Art, ist nirgend zu sehen.

Die Infiltration der Aderhaut würde während des Lebens ophthalmoskopisch als lichtere Farbe des Augenhintergrundes nur dann zu sehen sein, wenn sie besonders dicht und das Pigmentepithel besonders wenig pigmentiert ist. Diese Bedingungen dürften wohl nur sehr ausnahmsweise zutreffen. Anders bei der Leukämie, wo die in manchen Fällen bestehende hellgelbe Färbung des Augenhintergrundes nicht bloß der helleren Farbe des Blutes, sondern auch der Infiltration der Aderhaut zugeschrieben wird und, wie ich glaube, mit Recht. Die Infiltration erreicht aber bei Leukämie eine Stärke, wie sie hier in den besprochenen Fällen nicht vorkommt; kommt dazu noch eine geringe Pigmentierung des Pigmentepithels, so läßt diese die helle Farbe der Lymphocyten im Gewebe der Aderhaut ebenso hindurchschimmern wie die hellere Farbe

[1]) Die Größe der zelligen Elemente in den Präparaten ist nur mit Vorsicht zu bewerten, da sie den während des Lebens bestehenden Größenverhältnissen nicht zu entsprechen brauchen. Einen Beweis dafür lieferte mir folgender Fall. Ein Kranker litt an einem von der Keilbeinhöhle ausgehenden Sarkom der Orbita, welches zusammen mit dem im ganzen gesunden Auge entfernt wurde. Bei der Operation zeigte sich, daß das Sarkom bereits in die Schädelhöhle eingebrochen hatte. Der Kranke starb zwei Tage nach der Operation an eitriger Leptomeningitis. Das bei der Operation enukleierte Auge kam frisch in die Härtungsflüssigkeit (Müllersche Flüssigkeit und 5% Formalin zu gleichen Teilen für 24 Stunden, dann reine Müllersche Flüssigkeit). Das andere Auge wurde erst 24 Stunden nach dem Tode aus der Leiche entnommen und dann in gleicher Weise gehärtet. In den mikroskopischen Präparaten erwiesen sich nun alle Zellkerne in der Aderhaut (von Endothelzellen, Lymphocyten usw.) in dem frisch eingelegten Auge in allen Dimensionen um ungefähr die Hälfte größer als in dem der Leiche entnommenen, während sie doch während des Lebens gewiß in beiden Augen gleich groß gewesen waren.

des Blutes in den Gefäßen. In den hier in Rede stehenden Fällen kam also ophthalmoskopisch die Infiltration der Aderhaut nicht zum Ausdruck, und es wurden nur die Veränderungen in der Netzhaut wie Blutungen, Retinitis albuminurica usw. gefunden, welche durch das Grundleiden hervorgerufen waren. Diese Veränderungen hatten sich unabhängig von der Infiltration der Aderhaut entwickelt; sie bestanden in Fällen, wo die Aderhaut normal war, und fehlten in solchen, wo die Aderhaut infiltriert war, während wieder in anderen Fällen beide Membranen ergriffen waren.

Da die Infiltration der Aderhaut auch dort, wo sie in die Kapillarschicht vorgedrungen ist, weder das Pigmentepithel noch die Stäbchen und Zapfen verändert, ist sie mit keiner Funktionsstörung verbunden; wenn eine solche bestand, war sie durch Veränderungen der Netzhaut oder des Sehnerven verursacht. Da also die Infiltration der Aderhaut weder eine Funktionsstörung macht, noch im Augenspiegelbefund sich offenbart, ist sie während des Lebens nicht zu diagnostizieren. Sie würde auch, falls der Kranke seine Krankheit übersteht, sich zurückbilden, ohne dauernde Veränderungen im Gewebe der Aderhaut zu hinterlassen; allerdings dürfte, wenn man nach den später zu berichtenden Fällen schließen darf, die Rückbildung nur sehr langsam erfolgen. Da die von mir untersuchten Augen alle von Kranken herrühren, die ihrem Leiden erlegen waren, hatte ich natürlich keine Gelegenheit, die Rückbildung der Infiltration zu verfolgen. Sie geschieht vermutlich so, daß die Lymphocyten auf dem Wege der Lymphscheiden der Aderhautvenen das Auge verlassen; Zerfallserscheinungen habe ich an ihnen niemals wahrgenommen.

In den von mir untersuchten Augen waren keine Veränderungen zu finden, welche die Infiltration der Aderhaut zu erklären vermochten. Daß es nicht die in einigen Fällen vorhandene Netzhauterkrankung war, wurde schon oben erwähnt. Man muß daher die Infiltration auf die Krankheit beziehen, welcher die Besitzer der Augen zum Opfer gefallen waren. Diese war in 4 Fällen perniziöse Anämie, in 5 Fällen ausgebreitete Tuberkulose innerer Organe mit entsprechendem Marasmus, in 1 Falle Pyämie und in 4 Fällen Sepsis. In bezug auf die beiden letzten Krankheiten bemerke ich, daß in keinem der Fälle metastatische Herde in der Netzhaut oder Aderhaut bestanden, überhaupt keinerlei Entzündung, nur Netzhautblutungen.

An die genannten Allgemeinerkrankungen schließen sich gewisse Organerkrankungen an, welche auch im übrigen Organismus Veränderungen setzen. Dazu gehört die chronische Nephritis mit der ausgebreiteten Gefäßsklerose im ganzen Körper. Ich fand Infiltration der Aderhaut in 4 solchen Fällen, welche alle die Sklerose der Aderhautarterien aufwiesen; 3 der Fälle waren mit Retinitis albuminurica kompliziert.

Ferner 1 Fall akuter gelber Leberatrophie, 1 Fall von Gallenblasencarcinom und ein anderer mit Mastdarmcarcinom, beide mit hochgradigem Marasmus und einer Lungenentzündung gegen das Lebensende. Endlich ein Fall von Hypernephrom mit Metastasen und 1 Fall eitriger Peritonitis.

Die Infiltration der Aderhaut in den genannten Krankheiten kann nur so erklärt werden, daß vom Krankheitsherd ausgehend im Blut abnorme Stoffe kreisen, welche aus den Kapillaren der Aderhaut in deren Gewebe gelangen und dessen Zellen zur Bildung von Lymphocyten anregen. In den folgenden Fällen kommt vielleicht als weiteres Moment noch Lymphstauung in Betracht. Es sind dies 4 Fälle von Meningitis (eine Meningitis tuberculosa, eine Meningitis cerebrospinalis und 2 Meningitis purulenta nach Trauma), 1 Fall von Hirnabszeß, 15 Fälle von Hirntumor mit Stauungspapille und 1 Fall von Sehnervenatrophie infolge von Hypophysengeschwulst. Die Infiltration war in diesen Fällen stets ganz leicht. Es ist überhaupt zu bemerken, daß bei allen den genannten Krankheiten die Augen nur in einem Bruchteil der Fälle, den ich ziffernmäßig nicht anzugeben vermag, eine Infiltration der Aderhaut zeigen[1].

Bei der 19. Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft in Göttingen, 1923, äußerte sich *Lubarsch* folgendermaßen[2]: „Ich meine hier vor allem die überaus häufigen, bei allen möglichen Infektionen, Vergiftungen, Stoffwechselerkrankungen usw. vorkommenden, bald mehr flächenhaft ausgebreiteten, bald knötchenförmig gestalteten Anhäufungen lymphoider Zellen im interlobulären Gewebe der Leber. Untersucht man in solchen Fällen möglichst viele Organe genau, so wird man immer finden, daß es sich nicht um eine örtliche beschränkte Reaktion handelt, sondern daß der ganze lymphatische und retikulo-endotheliale — mit einem Wort der ganze Aufsaugungsapparat des Körpers — in mehr oder weniger starker Weise und Ausdehnung beteiligt ist, Lymphknoten und -Knötchen der verschiedensten Gegenden, Niere, Knochenmark, Milz usw. Es handelt sich um Vorgänge, wie sie am stärksten in dem sogenannten Status lymphaticus und thymo-lymphaticus in die Erscheinung treten, bei denen es sich im wesentlichen um physiologische oder pathologische Aufsaugungs- und (wahrscheinlich auch)

[1]) Bezüglich der Nephritis sagt *Leber* (Handb. d. Augenheilk. von Graefe-Saemisch, Erkrankungen der Netzhaut, S. 867) bei Besprechung der Retinitis albuminurica, daß dabei in der Aderhaut Infiltration mit Lymphkörperchen etwas häufiger zu sein scheint als in der Netzhaut, aber doch oft fast ganz fehlt. Ich zitiere ferner *Sattler*, welcher vor fast einem halben Jahrhundert angab (Arch. f. Ophth. 22. II., 11. 1876), daß man normalerweise in den capillaren Interstitien keine Wanderzellen findet, wohl aber fast konstant in Augen, welche mit einem die Aderhaut nicht direkt betreffenden, einigermaßen intensiven Entzündungsprozeß behaftet sind, so z. B. Neuritis optica, bei eitrigen Hornhautgeschwüren usw.

[2]) Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Erg.-H. 33, S. 7 u. 8.

Speicherungsvorgänge handelt, die bald mit dem Hineingelangen nicht ganz gewohnter Nährstoffe, bald mit der Ansammlung von Abbau- und Zerfallstoffen oder Giften in Zusammenhang stehen. Es sind also Vorgänge, die auch *einen* Teil der entzündlichen Reaktion ausmachen, aber nicht den gesamten Vorgang zeigen. Man kann sie unter dem Namen der allgemeinen und örtlichen lympho- und histiocytären Reaktion oder auch der Aufsaugungs- und Speicherungsreaktion zusammenfassen." *Lubarsch* faßt also diese lymphocytäre Infiltration nicht als eigentliche Entzündung auf; indessen tut der Name nichts zur Sache, denn er hängt ja davon ab, wie weit man eben den Begriff der Entzündung faßt. Das Wesentliche ist, den Vorgang selbst in seinen histologischen Einzelheiten richtig zu erkennen und seine Ursachen richtig zu deuten. Ich zweifle nun nicht, daß die von mir in der Aderhaut beobachtete Infiltration der von *Lubarsch* in anderen Geweben und Organen gefundenen an die Seite zu stellen ist und dieselben Ursachen wie diese hat.

Warum gehört die Aderhaut zu jenen Organen, welche auf vom Blut ausgehende Reize mit Lymphocytenproduktion antworten? Ich sehe den Grund dafür in erster Linie in der histologischen Beschaffenheit und in zweiter Linie in dem Blutreichtum der Aderhaut als begünstigendes Moment. Die Aderhaut als rein mesodermales Gewebe mit den so reichlichen Endothelzellen bietet im hohen Maße die Möglichkeit, aus diesen Lymphocyten zu entwickeln. Dies fällt besonders auf beim Vergleich mit der Netzhaut, in welcher, abgesehen von dem die Gefäße begleitenden Bindegewebe, mesodermales Gewebe fehlt. Wir haben schon von *Leber* gehört, daß bei der Nephritis die Infiltration der Aderhaut mit Lymphkörperchen stärker zu sein pflegt als die der Netzhaut. Einen besonders hohen Grad erreicht die lymphocytäre Infiltration der Aderhaut bei der sympathisierenden und sympathischen Entzündung, bei welcher bekanntlich die Netzhaut ganz frei von der Infiltration bleibt. Ferner möchte ich die weiter unten noch zu besprechende leukämische Infiltration der Aderhaut anführen. Da nun die Stoffe, welche die Proliferation des retikulo-endothelialen Gewebes anregen, ihm durch das Blut zugeführt werden, ist es klar, daß dies in um so höherem Maße der Fall sein wird, je mehr ein Gewebe mit Blutgefäßen versehen ist, besonders mit Kapillaren, auf welche es ja bei der Diosmose aus dem Blut ins Gewebe ankommt. Die Aderhaut hat nun von den Membranen des Auges das dichteste Kapillarnetz. Es ist am dichtesten am hinteren Abschnitt und wird nach vorn schütterer. Dies läßt verstehen, warum die Infiltration entweder am hinteren Abschnitt allein besteht oder wenigstens hier am dichtesten ist. Ebenso verhält es sich ja auch in der Regel bei der sympathischen Entzündung und bei der leukämischen Infiltration. Vielleicht spielt auch der gewiß sehr starke Wechsel in der Füllung der Aderhautvenen eine Rolle, weil bei starker Füllung der

Venen die Strömung in den Kapillaren sich verlangsamt und so mehr Gelegenheit zur Diosmose zwischen Blut und Gewebe gegeben ist.

Ist die Produktion der Lymphocyten in der Aderhaut als eine Abwehrreaktion des Organismus zu deuten? Bringt sie Nutzen, sei es, daß die Lymphocyten schädliche Stoffe aus dem Blute absorbieren und fortschaffen oder sie durch von ihnen sezernierte Stoffe neutralisieren? Darüber lassen sich heute nicht einmal Vermutungen aufstellen.

Unter den Fällen lymphocytärer Infiltration der Aderhaut hatte ich die bei Leukämie vorkommende absichtlich nicht aufgezählt, obwohl sie die häufigste und stärkste ist. Sie scheint mir häufiger zu sein als die leukämischen Veränderungen in der Netzhaut, mit welchen sie auch nicht in einem bestimmten Verhältnis steht. Unter den 12 Fällen, von welchen ich Präparate besitze, finden sich solche mit sehr starker Infiltration der Aderhaut ohne Veränderungen in der Netzhaut, und umgekehrt ist in 2 Fällen mit starker Beteiligung der Netzhaut die Infiltration der Aderhaut nur andeutungsweise vorhanden, d. h. es liegen nur ganz vereinzelte Lymphocyten in der Aderhaut. Die Infiltration der Aderhaut bei der Leukämie geht nicht bloß quantitativ über das hinaus, was die anderen Fälle darboten, sondern sie zeigt auch besondere Züge. Erstens handelt es sich nicht immer nur um die gewöhnlichen kleinen Lymphocyten, sondern in manchen Fällen um größere Lymphocyten. Ferner besteht in weiter gediehenen Fällen eine Zerstörung der Aderhautvenen, so daß zuletzt in der dichten Masse der Lymphocyten nur mehr die spärlichen Aderhautarterien zu erkennen sind. Die Venen sind wohl teilweise nur durch Kompression unsichtbar geworden, aber viele sind sicher zerstört. Es ist nicht schwer, dort, wo die Infiltration weniger dicht ist, die allmähliche Zerstörung der Venenwand durch von außen auf sie eindringende Lymphocyten zu erkennen. Man mag darüber streiten, ob dies schon als aggressives Wachstum anzusehen ist, doch kommt ein solches in unzweifelhafter Form vor als Hinauswucherung des lymphatischen Gewebes über die Grenzen der Uvea, wie *Meller* es beschrieb[1]).

Wenn nun die leukämische Infiltration der Aderhaut so viel weitergeht als die bei anderen Krankheiten, so daß man sie damit nicht identifizieren kann, so glaube ich doch andererseits nicht, daß zwischen beiden ein himmelweiter prinzipieller Unterschied besteht. Wenn von den vielen Fällen von Allgemeinerkrankungen, wo vermutlich im Blute Fremdstoffe kreisen, nur in einzelnen die lymphocytäre Infiltration innerer Organe und der Aderhaut entsteht, so muß man annehmen, daß unter den schädlichen Stoffen einer oder mehrere sich befinden, welchen die Eigenschaft, das retikulo-endotheliale Gewebe zur Proliferation anzuregen, in besonderer Weise zukommt. Dies wäre nun in besonders

[1]) Arch. f. Ophth. 62, 172. 1906.

hohem Grade der Fall bei der Leukämie, wo es im ganzen Körper zur Produktion lymphatischen Gewebes kommt, das in den höchsten Graden sogar aggressive Eigenschaften bekommen kann. So versteht man, wieso bei der Leukämie die lymphocytäre Infiltration der Aderhaut entstehen kann, welche doch normalerweise kein lymphatisches Gewebe besitzt, die Wucherung also als heterotop aus dem Rahmen der gewöhnlichen lymphatischen Geschwülste herausfallen würde.

In den bisher besprochenen Fällen handelt es sich um eine durch das Blut den Körpergeweben zugeführte Noxe, auf welche neben anderen Organen auch die Aderhaut mit der Produktion von Lymphocyten antwortet. Dieselbe Reaktion kann aber auch durch rein lokale Einwirkung schädlicher Substanzen hervorgerufen werden, welche dann nicht mit dem Blut, sondern mit der Lymphe in die Aderhaut gebracht werden. In den Fällen von Miliartuberkulose der Aderhaut besteht immer angrenzend an die Tuberkelknötchen eine lymphocytäre Infiltration. Während nun diese in manchen Fällen rasch mit der Entfernung vom Knötchen abklingt, erstreckt sich sich in anderen über eine größere Entfernung, ja manchmal über die ganze Aderhaut. Die Infiltration ist gewöhnlich ziemlich leicht und verdichtet sich nur in der Nachbarschaft der Tuberkelknötchen, kann aber manchmal auch recht dicht sein. In diesen Fällen ist kein Zweifel, daß die reizenden Substanzen, welche die retikulo-endothelialen Zellen zur Produktion von Lymphocyten anregen, von den Knötchen ausgehen und von ihnen aus in der Kontinuität der Aderhaut sich ausbreiten. Das gleiche gilt für Fälle, wo von einem solitären Tuberkel, sei es der Aderhaut oder des Ziliarkörpers oder selbst der Iris, oder sogar von einem Sarkom der Aderhaut aus, eine mehr oder weniger ausgebreitete lymphocytäre Infiltration der Aderhaut verursacht wird.

Von diesen Fällen unterscheiden sich solche, wo zwischen dem ursprünglichen Herd und der infiltrierten Aderhaut ein von Infiltration freier Bezirk besteht. Dies ist der Fall, wenn der ursprüngliche Herd im vorderen Abschnitt des Auges sitzt, z. B. ein Hornhautgeschwür, eine Hornhautverletzung, eine Skleralruptur, eine Iridektomie oder eine Staroperation mit nachfolgender Entzündung. Diese kann ganz lokalisiert bleiben oder es gehen von ihr toxische Substanzen in den Glaskörper über, wirken von hier aus auf die innere Oberfläche des Ziliarkörpers und der Netzhaut und veranlassen so eine Endophthalmitis, als deren leichtester Grad die Ansammlung von Exsudat in den Lymphscheiden der Venen der Netzhaut, die Periphlebitis retinalis, anzusehen ist. Viel seltener ist es, daß die Entzündung nicht durch den Glaskörper, sondern in der Kontinuität der Uvea sich nach hinten ausbreitet, was sich durch eine lymphocytäre Infiltration der Aderhaut kundgibt. Diese Art der Fortpflanzung kann allein vorhanden sein; häufiger dürfte es sein, daß

sie gleichzeitig mit einem größeren oder geringeren Grad von Endophthalmitis besteht, wenigstens in der Form der Periphlebitis retinalis. In diesem Falle könnte man die Infiltration der Aderhaut auf Einwirkung von seiten der Netzhaut beziehen, anstatt auf die Fortpflanzung des Entzündungsreizes in der Kontinuität der Uvea. Wenn dies auch manchmal zutreffen mag, so halte ich es doch nicht für die Regel. Für die Auffassung der Infiltration der Aderhaut als von der Netzhaut unabhängige Erscheinung spricht, daß man in den meisten Fällen frischer Endophthalmitis die Aderhaut frei von Infiltration findet, abgesehen von ihrem vorderen und hinteren Rand, auf welchen die Entzündung direkt vom Ziliarkörper einerseits, von der Papille andererseits auf die Aderhaut übergeht. Ferner ist die Periphlebitis über die ganze Netzhaut diffus verbreitet und man könnte daher wohl eine diffuse Infiltration der Aderhaut damit in Verbindung bringen, nicht aber die nicht seltene Infiltration in Form einzelner Lymphocytenherde. Endlich möchte ich noch gegen die Abhängigkeit der Infiltration der Aderhaut von der Netzhaut anführen, daß die Entzündung der letzteren sich in nicht allzu langer Zeit zurückbildet, während die Infiltration der Aderhaut jahrelang fortbestehen kann. Indessen will ich doch, um allen Einwänden zu begegnen, von der folgenden Betrachtung alle Fälle ausschließen, wo im Präparat Endophthalmitis oder wenigstens eine Periphlebitis zu sehen ist, desgleichen auch alle Fälle mit Abhebung der Netzhaut oder der Aderhaut, weil in diesen die Aderhaut durch die Einwirkung der subretinalen oder subchorioidealen Flüssigkeit verändert worden sein könnte. Nach Ausschließung aller dieser Fälle bleiben noch solche übrig, wo ein lokaler Entzündungsherd im vorderen Abschnitt besteht, an der entsprechenden Seite der Ziliarkörper und der vorderste Teil der Aderhaut ganz oder fast ganz frei von Entzündung sind und erst weiter hinten eine lymphocytäre Infiltration der Aderhaut auftritt. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um einzelne kleine Lymphocytenherde in der Äquatorgegend. Dies legt den Gedanken nahe, daß die schädlichen Stoffe aus dem vorderen Abschnitt des Auges auf dem Wege der Lymphscheiden der Venen des Ziliarkörpers und der Aderhaut nach hinten transportiert wurden und hier, an der Stelle des Austrittes der Wirbelvenen, nach außen ihre Wirksamkeit entfalten. Warum geschieht dies nicht schon auf dem Wege durch den Ziliarkörper und den vorderen Teilen der Aderhaut? Vielleicht erklärt sich dies auf folgende Weise: Die perivenösen Lymphräume folgen den Venen bis zu dem Sinus, welcher den Anfang einer Wirbelvene bildet, und setzen sich von hier in jene Räume fort, welche die Wirbelvenen innerhalb ihres Verlaufes durch die Sklera zwischen sich und dieser lassen. Dieser Raum, welcher auch eine Fortsetzung der suprachorioidealen Lamellen enthält, ist an und für sich eng, besonders da er oft nicht rings um die Vene vorhanden ist, wenn nämlich

diese an der einen oder anderen Seite mit der Sklera verwachsen ist. Man könnte daher denken, daß die in den Lymphscheiden von vorn nach hinten fließende Lymphe an der Stelle des Eintrittes der Wirbelvene in die Sklera eine Verlangsamung ihrer Strömung erfährt und dadurch hier mehr Gelegenheit gegeben ist, daß Bestandteile der Lymphe durch Diosmose ans Gewebe abgegeben werden, als in den vorderen Teilen des Auges.

Schwerer verständlich sind die selteneren Fälle, in welchen bei einem entzündlichen Herd im vorderen Abschnitt nur im hintersten Teil der Aderhaut eine stets nur leichte lymphocytäre Infiltration besteht, sei es in diffuser Weise oder in Form einzelner, kleiner, herdförmiger Anhäufungen von Lymphocyten. Aber auch in solchen Fällen kann, wenn alle Anzeichen einer Beteiligung der Netzhaut fehlen, die Infiltration der Aderhaut nur darauf bezogen werden, daß die reizenden Substanzen innerhalb der Uvea selbst von vorn nach hinten kamen.

Man findet die geschilderte Infiltration der Aderhaut auch in älteren Fällen, wo das Geschwür oder die Verletzung längst geheilt ist und keine Entzündungserscheinungen mehr an Ort und Stelle oder in der näheren Umgebung bestehen. Man muß daraus schließen, daß die lymphocytäre Infiltration viel längeren Bestand hat als die gewöhnliche entzündliche Infiltration. Wie lange sie durchschnittlich braucht, um sich zurückzubilden, ist unbekannt, doch kann dies gewiß manchmal sehr lange sein, wie ich aus einer Anzahl älterer Fälle entnehme. Der älteste dieser betrifft eine 52jährige Frau, welche im 7. Lebensjahr ein Hornhautgeschwür hatte. Ob es damals zur Perforation gekommen war, ist jetzt nicht möglich zu sagen, da am Präparat keine vordere Synechie zu sehen ist. Nach dem Geschwür ist eine größere Narbe zurückgeblieben, das Auge wurde hart und vergrößerte sich immerfort, so daß es endlich enukleiert wurde, 45 Jahre nach dem Geschwür. An den Schnitten durch das im ganzen sehr stark vergrößerte Auge sieht man eine alte Hornhautnarbe ohne jede Entzündung. In der Iris ist an einer Stelle in der Nähe des Pupillarandes eine ganz kleine Lymphocytenanhäufung; sonst sind Iris, Ziliarkörper und der vorderste Teil der Aderhaut frei davon. Im hinteren Teile der Aderhaut aber besteht eine im ganzen leichte, diffuse Infiltration mit Lymphocyten, welche sich stellenweise bis zu dichteren Herdchen verstärkt, die vorzüglich an den Aderhautvenen liegen und an einzelnen Stellen deren Wand angreifen. Dieses an die sympathische Infiltration erinnernde Verhalten traf ich noch in 2 anderen Fällen dieser Art und glaube daraus schließen zu dürfen, daß die Gefäßarrosion durch die Lymphocyten nicht etwa für einen bestimmten Krankheitsprozeß absolut spezifisch ist, sondern vielleicht nur von der Dichte der Infiltration abhängt.

Um zu erfahren, ob das Fortbestehen der lymphocytären Infiltration der Aderhaut lange hinaus über den ursprünglichen Entzündungsprozeß

ein häufiges oder seltenes Vorkommnis ist, sah ich die Präparate von Hunderten von Augen durch, welche im Stadium der abgelaufenen Entzündung enukleiert worden waren. In einigen dieser Fälle war das Auge entfernt worden, weil es von Zeit zu Zeit gereizt gewesen war; in anderen ist dies aber nicht der Fall gewesen und die Indikation zur Enukleation war entweder durch die Besorgnis einer sympathischen Entzündung oder durch kosmetische Gründe gegeben gewesen. Es handelt sich also um blinde und gewöhnlich mehr oder weniger atrophische Augen. Von diesen wurden solche von der Betrachtung ausgeschlossen, welche noch Entzündung im vorderen Abschnitt zeigten, ferner solche mit Netzhautablösung, weil dann eine Infiltration der Aderhaut auf die Wirkung der subretinalen Flüssigkeit bezogen werden konnte, obwohl diese keine solche Infiltration zu verursachen pflegt. Zufolge dieser Auslese kamen nur Fälle in Betracht, wo die Entzündung im vorderen Abschnitt entweder ohne oder nur mit sehr unbedeutender Endophthalmitis verbunden gewesen war, da jeder höhere Grad einer solchen stets zur Netzhautabhebung führt. Da es aber unter solchen Umständen gewöhnlich nicht zur Atrophie des Auges kommt, sind solche Augen unter den enukleierten nur in geringer Zahl vertreten. Von diesen zeigten nun eine Anzahl bei entzündungsfreiem vorderem Abschnitt entweder eine leichte diffuse Infiltration mit Lymphocyten oder einzelne Lymphocytenherde am hinteren Teil der Aderhaut. Ich würde die Zahl der Fälle größer gefunden haben, wenn ich von jedem Falle viele Schnitte hätte untersuchen können, da bei Durchsicht nur weniger Schnitte einzelne Herde vielleicht gerade in diesen nicht enthalten sein mögen.

Unter meinen Fällen dieser Art waren nun mehrere, wo seit der Verletzung recht lange Zeit verstrichen war, z. B. 30 Jahre nach einer Verletzung durch Zündhütchen, 27 Jahre nach einem Hornhautgeschwür, 10 respektive 8 Jahre nach einer Stichverletzung usw. Manche dieser Augen waren zur Zeit der Enukleation ganz reizfrei gewesen, während umgekehrt in Fällen, wo das Auge wegen wiederkehrender Reizerscheinungen entfernt worden war, Veränderungen in der Aderhaut fehlen konnten. Die Infiltration der Aderhaut bedingt eben keine äußerlichen Reizerscheinungen und ist daher klinisch nicht zu diagnostizieren. Es ist dies begreiflich, da selbst frische Entzündungen der Aderhaut nicht von äußeren Entzündungserscheinungen begleitet sind. Die Infiltration der Aderhaut in diesen alten Fällen hat nichts mit sympathisierender Entzündung zu tun.

Der Nachweis lymphocytärer Infiltration der Aderhaut selbst jahrelang nach Ablauf der frischen Entzündung beweist noch nicht, daß sie seit jener Zeit fortbesteht. Im Gegenteil: Wenn ein Auge wegen häufig wiederkehrender Reizzustände enukleiert worden war und man bei der Untersuchung eine Infiltration der Uvea fand, sah man sie als frische

und als Ursache der Reizung an. Soweit es sich um Herde in der Iris und Ziliarkörper handelt, dürfte diese Meinung zurecht bestehen. Aber eine Infiltration im hinteren Teile der Aderhaut macht ja keine äußeren Reizsymptome, und daher nehme ich an, daß sie noch von der Zeit der frischen Entzündung her fortbesteht. Es wäre auch nicht zu verstehen, wie eine solche Infiltration sich frisch bilden könne, ohne daß am ursprünglichen Ausgangspunkt der Entzündung im vorderen Abschnitt ein Nachschub der Entzündung besteht, von welchem von neuem reizende Substanzen in die Aderhaut gelangen. Noch weniger ist daran zu denken, wie man wohl angenommen hat, daß seit jener Zeit Bakterien in der Aderhaut lebensfähig zurückgeblieben seien, um nach längerer Pause wieder in Tätigkeit zu treten. In den verhältnismäßig leichten Fällen, um welche es sich hier handelt, waren die Bakterien ja überhaupt nicht in den Glaskörper gekommen, denn sonst wäre eine schwere Endophthalmitis gefolgt, und sie kamen schon gar nicht in die Aderhaut, wo man sie auch in frischen Fällen nicht findet außer bei metastatischer Entzündung.

Eine auch durch lange Zeit fortbestehende Ansammlung von Lymphocyten sieht man in manchen Augen mit alter Netzhautablösung dort, wo die Netzhaut von der Ora serrata abgeht. Hier ist durch den Zug der Netzhaut die Aderhaut emporgehoben und in und unter ihr haben sich Lymphocyten angesammelt, oft in Form eines ziemlich gut umschriebenen Knotens. Der erste Eindruck, daß dies die Folge des Zuges an der Aderhaut ist, dürfte auch der richtige sein. Infolge des Zuges ist hier der Gewebsdruck unter der Aderhaut vermindert und deshalb sammelt sich zuerst Flüssigkeit und dann bewegliche Zellen hier an. Ähnliches beschrieb ich von Falten an der vorderen und hinteren Oberfläche der Hornhaut[1]).

Daß eine lymphocytäre Infiltration dauernd fortbestehen kann, ohne zu weiteren Gewebsveränderungen zu führen, sehen wir an der adenoiden Beschaffenheit mancher Schleimhäute des erwachsenen Menschen, so auch der Bindehaut. Die Lymphocyten haben die Neigung, sich zu größeren knötchenförmigen Herden zusammenzuschließen, welche, je länger sie bestehen, desto schärfer sich gegen das Muttergewebe abgrenzen. So entstehen innerhalb des adenoiden Gewebes der Bindehaut die Follikel und auch in der Uvea kommen solche scharf abgegrenzte follikelartige Lymphocytenherde vor. Daß es in solchen Knoten, wie in der Bindehaut, so auch in der Uvea, sogar zur Bildung eines Keimzentrums kommen kann, hat *Ginsberg* in einem Falle gezeigt[2]). Ein solcher Follikel ist daher keineswegs als heterotope Bildung aufzufassen.

[1]) Arch. f. Ophth. **92**, 234. 1916 und **96**, 321 u. 322. 1918.
[2]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **64**, I, 226. 1920.

Kavernöse Sehnervenatrophie bei Orbitaltumoren.

Von

Prof. Dr. Y. Koyanagi und Dr. T. Takahashi.

Mit 11 Textabbildungen.

(Aus der Augenklinik der Tohoku-Universität in Sendai, Japan. — Direktor: Prof. Dr. *Y. Koyanagi*.)

Einleitung.

Elschnig und seine Schule huldigen schon lange der Ansicht, daß die sog. Schnabelschen Sehnervenkavernen ausschließlich in glaukomatös erkrankten Augen vorkommen. Als *Axenfeld*, der früher (1905) auf Grund seiner eigenen Erfahrung annahm, daß sie sich auch bei hochgradiger Myopie entwickeln können, wie *Polatti*[16]) und *Stock*[22]) damals aus seiner Klinik daraufbezügliche sehr interessante Mitteilungen gemacht hatten, später auf dem 42. Kongreß der deutschen ophthalmologischen Gesellschaft 1920 darauf hingewiesen hatte, daß die Verbindung des Glaukoma simplex mit hochgradiger Myopie tatsächlich viel häufiger ist, als sie diagnostiziert wird, war auch er selbst in der Lage, seine frühere Meinung zu bezweifeln, wie es schon *Ichikawa*[11]) getan hatte. Gegenwärtig ist also unseres Erachtens die überwiegende Mehrzahl der Autoren wohl geneigt, die kavernöse Sehnervenatrophie als eine so charakteristische Veränderung für Glaukom anzusehen, daß man auf sie einen differentialdiagnostischen Wert legen darf.

Es gibt jedoch hier eine nicht zu übersehende Tatsache, daß sich der kavernöse Sehnervenschwund, wenn auch selten, doch bei Orbitaltumoren entwickeln kann, ohne daß das betreffende Auge die für Glaukom charakteristischen Veränderungen aufweist. Einen als hierher gehörig anzusehenden Fall hatte *Ogawa*[15]) zuerst bei der anatomischen Untersuchung eines in Sarkomgewebe eingebetteten Bulbus zufällig beobachtet. Nach seiner Beschreibung deckt sich der Befund im Sehnerven völlig mit der kavernösen Atrophie in glaukomatösen Augen. *Ichikawa* (l. c.) wendete aber dagegen ein, daß im Ogawaschen Fall noch die Frage gestellt werden kann, ob und wieweit Artefakte bei Herstellung der Schnitte bestimmt ausgeschlossen waren. Denn der Sehnerv war dort im ganzen Verlauf mit Tumormasse intensiv komprimiert, und es ist sehr wohl denkbar, daß durch die Kompression der

Sehnerv vollständig atrophisch geworden ist, und erst bei der Celloidineinbettung das früher komprimierte Glianetz der Sehnervenbündel mit Celloidin sich gefüllt hat. Der Sehnerv kann ferner nach Ichikawa durch mechanische Insulte, wie ausgedehnte Quetschung mit der Schere oder starken Schlag mit dem Messerrücken, ganz ähnliche Bilder zeigen, die schon früher von *Elschnig*[8]) eingehend untersucht worden sind.

Ein Jahr später fand jedoch auch *Ichikawa*[12]) selbst bei einem Fall von gummösem Orbitaltumor in dem davon dicht umschlossenen Sehnerven eine typische Kavernenbildung, welche er scharf von den genannten Kunstprodukten differenzieren konnte. Als sonstige Veränderungen im betreffenden Bulbus fiel ihm dabei eine beträchtliche Stauungshyperämie der Aderhaut sowie eine Ausfüllung des Kammerwinkels mit geronnener Substanz auf. Solche Befunde können nach *Ichikawa* eine qualitative Veränderung der intraokularen Flüssigkeit und dadurch bedingte Sekretionssteigerung derselben verursachen, daß es in dem Auge schließlich zur Entwicklung von Glaukom kam, obwohl leider die klinische Untersuchung nach dieser Richtung versäumt war.

Der von *Hayashi*[10]) bei uns beobachtete Fall, in dem es sich auch um einen fortgeschrittenen, mit starkem Exophthalmus einhergehenden Orbitalkrebs bei einem 50jährigen Mann handelte, wies außer der beginnenden Kavernenbildung im Sehnerven, sonst klinisch wie auch pathologisch-anatomisch keine Veränderungen auf, welche für das Hinzutreten vom Glaukom sprachen.

Zur Beweisführung der Ichikawaschen Ansicht publizierte *Takagi*[23]) aus der Augenklinik der Keio-Universität (*Suganuma*) neuerlich einen Fall von Orbitalsarkom mit ebenfalls hochgradigem Exophthalmus, bei welchem er angeblich klinisch durch die wiederholte Tonometrie sicher nachweisen konnte, daß die Tension des betreffenden Auges dauernd eine Höhe von 33 mmHg beibehielt. Mikroskopisch fand er eine typische beginnende Kavernenbildung im Sehnerven, besonders vor und hinter der Lamina cribrosa. Ferner waren die Befunde in der Aderhaut und Kammerwinkelgegend nach ihm so gut wie völlig gleich den des Falles von *Ichikawa*, so daß *Takagi* daraus schloß, es handle sich auch in seinem Fall zweifellos um kavernösen Opticusschwund glaukomatösen Ursprungs.

Aus Erfahrungen wissen wir jedoch, daß das Auge, falls es schon von einer pathologischen Drucksteigerung befallen ist, dann fast regelmäßig mit der Verminderung der Tension reagiert, wenn darauf ein bestimmter Druck von außen einwirkt, wie es in der Regel bei der Anlegung eines Druckverbandes oder auch einfach bei einer wiederholten Tonometrie der Fall ist. Solche Hypotonie trifft man nicht selten, zwar gerade im Gegensatz zum Takagischen Fall, auch bei den in Rede stehenden Orbitaltumoren, welche sich fast regelmäßig auf das Auge der betreffen-

den Seite direkt druckwirkend entwickeln und weiter zur Protrusion und Dislokation desselben zu führen pflegen. So war z. B. in den Fällen von *Birch-Hirschfeld* und *Siegfried*[3]) und *Ischreyt*[13]) mit orbitalem Tumor die Tension merklich herabgesetzt, wenn man auch bei ihnen bezüglich der kavernösen Sehnervenatrophie keine besondere Bemerkung findet. Die venöse Stauungshyperämie in der Aderhaut, welcher *Ischikawa* und *Takagi* eine ursächliche Bedeutung für vermutliche Drucksteigerung in ihren Fällen zugeschrieben hatten, war auch im Fall von *Ischreyt* mit merklicher Hypotonie sehr auffallend, wie es in Formolpräparaten selten zu sehen ist. In den Fällen von *Böhm*[4]) und *Hayashi*, bei denen die tonometrische Messung wegen der hochgradigen Verdrängung des Bulbus nach oben leider versäumt worden war, konnte man aus der gemeinschaftlich aufgetretenen Faltenbildung an der Deszemet, die genau die gleiche ist, wie sie in phthisischen Augen auftrat, auf eine Herabsetzung der Tension schließen. Nach *Birch-Hirschfeld* (l. c.) und *Böhm* (l. c.) läßt sich ferner bei Exophthalmus verschiedenen Ursprungs öfter eine beträchtliche Druckverminderung nachweisen, welche auch der eine von uns (*Koyanagi*) in einem Fall von abgekapselter Orbitalphlegmone bestätigt finden konnte.

Wenn man ferner von der intraokularen Druckveränderung bei Orbitaltumoren sprechen will, so muß man die Tatsache beachten, daß sie recht häufig von Stauungspapille begleitet werden. Diese tritt allerdings selten zugleich mit Glaukom in den verschiedenen Formen auf, meist handelt es sich hier aber um ein zufälliges Zusammentreffen. Dagegen steht sie wohl mit der anhaltenden Hypotonie in inniger Beziehung, wie dies uns perforierende Verletzungen sowie entzündliche Affektionen im vorderen Bulbusabschnitt verraten.

Auf Grund der oben besprochenen Sachverhältnisse scheint es uns recht zweifelhaft, daß ein Orbitaltumor, besser gesagt eine dadurch bedingte Stauungshyperämie in der Aderhaut, wie *Ichikawa* und *Takagi* glauben, eine Drucksteigerung zur Folge haben wird. Dagegen wies eine Reihe von Tatsachen eher auf eine beständige Druckverminderung hin. Nimmt man nun diese Voraussetzung als wahrscheinlich an, so kann wohl die Ansicht von *Elschnig* und seiner Schule nicht mehr als eine ausnahmslos richtige betrachtet werden, da es uns nicht unmöglich scheint, daß sich die kavernöse Opticusatrophie unter Umständen im Anschluß an Orbitaltumoren, wesentlich ohne Zutun mit Glaukom, entwickeln kann.

Ichikawa[11]) sprach in seiner früheren Arbeit aus, daß in dem Ogawaschen Fall, welcher pathologisch-anatomisch, abgesehen von der großen Kavernenbildung im Sehnerven, keine für Glaukom sprechenden Veränderungen ergab, jeder sichere Beweis fehlt, das Vorhandensein von Glaukom entschieden auszuschließen. Es ist dennoch unseres Erachtens wohl recht schwer oder fast unmöglich, beim menschlichen Auge über-

haupt auf den von *Ischikawa* erhobenen Einwand an der Hand der klinischen Untersuchungen beweisführend zu erwidern. Welche Zeichen sprechen sicher gegen Glaukom? Schon *Axenfeld*[1]) sagte einmal, daß er an nicht glaukomatösen myopischen Augen häufig typischen kavernösen Sehnervenschwund beobachtete. Später gab er[2]) jedoch zu, daß in derartigen Fällen auch Glaukom vorliege. In der Tat können beim völlig kompensierten Glaukom, besonders in seinen früheren Stadien, eigentümliche Gesichtsfeldstörungen, wie nasale Einengung und Bjerrumsches Skotom, sehr häufig fehlen. Sogar die Steigerung der Tension als ein diagnostisch wichtiges Symptom braucht nicht immer konstant nachgewiesen zu werden, sondern der Druck liegt öfters trotz wiederholter Messung innerhalb der physiologischen Grenzen. So hat *Elschnig* einen typischen Fall von kompensiertem Glaukom gesehen, in dem die Spannung bei längerer Beobachtung nur zwischen 14—17 mm Hg schwankte. Die sogenannte glaukomatöse Exkavation der Sehnervenpapille ist im allgemeinen als eine erst in späteren Stadien auftretende Veränderung zu betrachten. *Schnabel*[3]) schreibt z. B. in seiner Arbeit bezüglich des klinischen Bildes eines glaukomatösen Auges, welches während des Prodromalstadiums enukleiert wurde, daß der ophthalmoskopische Befund sowie das Gesichtsfeld unmittelbar vor der Enukleation noch vollkommen normal und die zentrale Sehschärfe wohl kleiner als normal, aber nicht mit Sicherheit als krankhaft vermindert zu bezeichnen war. Man kann also, vorsichtig vorgehend, unter Umständen nicht imstande sein, entweder aus der klinischen Untersuchung oder nach den mikroskopischen Befunden mit Sicherheit das Vorhandensein eines Glaukoms auszuschließen.

Es erübrigt sich nun somit, nur *auf Grund der experimentellen Untersuchungen* eine einwandfreie Beantwortung der Frage zu ermöglichen, ob die Tension dann wirklich zur pathologischen Steigerung kommt, wenn ein Orbitaltumor auf den Bulbus eine Druckwirkung entfaltet. Auf Grund dieses Gedankens wurden von uns folgende Versuche in der Weise planmäßig vorgenommen, daß man ein Kaninchensarkom nach geeigneter Methode in die Orbita der Tiere impfte. Der Geschwulststamm wurde uns dabei in liebenswürdigster Weise von Herrn Prof. Dr. *Kimura* (Chef des pathologisch-anatomischen Institutes hiesiger Universität) überwiesen, wofür wir ihm auch an dieser Stelle unseren warmen Dank aussprechen möchten. Die Versuchsresultate sind durchaus bemerkenswerte, da die Tension in sämtlichen Versuchsfällen sicher ausnahmslos eine beträchtliche immer mehr zunehmende Verminderung zeigte und da niemals eine Drucksteigerung auftrat. Von ganzen Versuchsreihen erwähnen wir hier nur beispielsweise auswahllos folgende Fälle, deren anatomische Befunde mit typischer Kavernenbildung im Sehnerven später zusammenfassend beschrieben werden.

Eigene Versuche und Schlußbetrachtung.

Die Versuche fanden in folgender Weise statt: Von einem lebhaft wachsenden Kaninchensarkom wird ein kleines, nicht nekrotisierendes Stück entnommen und im Mörser zerrieben; dann setzt man physiologische Kochsalzlösung tropfenweise hinzu. Von der so gewonnenen Aufschwemmung der Geschwulstzellen wird eine ganz kleine Menge (ca. 0,2 ccm) mittels einer Pravazschen Spritze mit einer relativ großen Kanüle tief in die Orbita bei ganz normalem Augenbefund injiziert. Die Beobachtung im weiteren Verlauf wird in den Protokollen einzelner Fälle zusammenfassend erwähnt.

Kaninchen 1. Gewicht 1785 g. Tension bds. 25—27 mm Hg.

24. III. 1924. Die Tumoremulsion wird in die rechte Orbita injiziert.

14. IV. Bulbus rechts mäßig stark hervorgetrieben, der obere Teil der Bulbärbindehaut angeschwollen und leicht gerötet. Fundus normal.

16. IV. Hornhaut im Bereiche der Lidspalte leicht getrübt; Pupille normal weit.

20. IV. Exophthalmus zugenommen; xerotisch getrübte Hornhaut fing an, geschwürig zu zerfallen.

21. IV. Wegen der hochgradigen Trübung und Geschwürsbildung der Hornhaut ist die tonometrische Messung nicht mehr ausführbar.

26. IV. Bulbus und Opticus zusammen mit Tumormasse lebensfrisch herausgenommen und in Formol fixiert. Nachhärtung in *Müller*.

Die Veränderung der Tension im ganzen Verlauf macht sich leicht anschaulich:

Tage nach der Impfung .	21	22	23	25	27	28
Exophthalmus (mm) . .	—	5	6	8	9	—
Tension (mm Hg)	12,5	—	10	8	8	unmeßbar

Kaninchen 2. Gewicht 2378 g. Tension bds. 23—25 mm Hg.

15. IV. 1924. Impfung der Tumormasse in die rechte Orbita.

22. IV. Bulbärbindehaut etwas gerötet.

24. IV. In den inneren und oberen Partien ist die Bulbärbindehaut leicht ödematös angeschwollen.

26. IV. Beginnender Exophthalmus.

27. IV. Die nasale Hälfte der Bulbärbindehaut mäßig stark gerötet und geschwollen.

28. IV. Exophthalmus rapid zunehmend und Bulbus zugleich nach außen oben leicht gedrängt.

30. IV. In der Lidspalte bloßgelegte Hornhaut xerotisch getrübt, Epithelschicht stellenweise abgestoßen. Tension nicht mehr meßbar.

6. V. Getrübte Hornhaut stark vertrocknet und uneben. Exophthalmus immer stärker.

7. V. Exenteratio orbitae. Fixierung in Formol und Nachhärtung in Müller.

Die Veränderung der Tension im ganzen Verlauf:

Tag nach der Impfung . .	11	13	14	15	17	21
Exophthalmus (mm) . . .	2	8	10	12	14	16
Tension (mm Hg)	17	14	6	unmeßbar	—	—

Kaninchen 3. Gewicht 2230 g. Tension bds. 27—30 mm Hg.

23. IV. 1924. Impfung in die linke Orbita.

28. IV. Bulbärbindehaut entsprechend der Einstichstelle der Kanüle bei der Impfung leicht gerötet.

3. V. Bulbus etwas hervorgetrieben, keine Reizerscheinung. Die Tension fing an zu sinken.

5. V. Der nasale Teil der Bulbärbindehaut gerötet und geschwollen. Geringe Hornhauttrübung mit xerotischer Oberfläche. Pupille normal weit.

8. V. Protrusio bulbi hochgradig. Getrübte Hornhaut teilweise geschwürig zerfallen. In der Vorderkammer sieht man Hypopyon 3 mm hoch. Bindehaut mäßig stark gereizt. Tonometrische Messung nicht mehr auszuführen.

9. V. Verendet.

Die Veränderung der Tension und des Exophthalmus im ganzen Verlauf:

Tag nach der Impfung	10	12	14	15	16
Exophthalmus (mm)	2	3	4	4	6
Tension (mm Hg)	21	13	8	unmeßbar	—

Kaninchen 4. Gewicht 1450 g. Tension bds. 25—27 mm Hg.
26. IV. 1924. Impfung in die linke Orbita.
12. V. Bulbus leicht hervorgetrieben, reizfrei.
14. V. Beginnende Hypotonie.
16. V. Exophthalmus von mäßigem Grade.
21. V. Hornhaut vertrocknet und getrübt.
23. V. Exenteratio orbitae. Fixierung in Müller-Formol.
Die Veränderung der Tension und des Exophthalmus im ganzen Verlauf:

Tage nach der Impfung	16	18	20	21	23	24	25	26
Exophthalmus (mm)	1	2	3	4	6	8	10	12
Tension (mm Hg)	25	23	21	18	14,5	8	unmeßbar	—

Kaninchen 5. Gewicht 2280 g. Tension bds. 23—24 mm Hg.
26. IV. 1924. Impfung in die linke Orbita.
1. V. Bulbärbindehaut leicht injiziert. Exophthalmus leichten Grades und beginnende Hypotonie bemerkbar.
Weiterer Verlauf stellt sich im folgenden tabellarisch dar:

Tage n. d. Impfung	5	7	9	12	16	19	20	21	22
Exophthalmus (mm)	2	3	4	6	8	8	9	9	10
Tension (mm Hg)	23	18	18	16	13	12	8	7	unmeßbar

23. V. Exenteratio orbitae. Fixierung in Müller-Formol.

Kaninchen 6. Gewicht 2310 g. Tension bds. 25—27 mm Hg.
23. IV. 1924. Impfung in die linke Orbita.
Weiterer Verlauf:

Tage n. d. Impfung	17	19	21	24	26	27	29	31	32	33
Exophthalmus (mm)	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4
Tension (mm Hg)	23	21	20	20	18	18	17	17	16	13

26. V. Gestorben.

Kaninchen 7. Gewicht 2005 g. Tension bds. 23—25 mm Hg.
26. IV. 1924. Impfung rechts. Verlauf:

Tage nach der Impfung	23	24	26	27	29	30
Exophthalmus (mm)	2	3	5	6	8	9
Tension (mm Hg)	18	16	13	unmeßbar	—	—

23. V. Wegen des mangelhaften Lidschlusses Hornhaut xerotisch getrübt und die Epithelschicht stellenweise abgestoßen.

27. V. Gestorben.

Kaninchen 8. Gewicht 1825 g. Tension bds. 23—25 mm Hg.
26. IV. 1924. Impfung links. Verlauf:

Tage n. d. Impfung .	22	24	26	28	30	31	32	34	37
Exophthalmus (mm)	2	3	5	6	8	10	11	12	14
Tension (mm Hg) .	23	21	20	17	13,5	unmeßbar	—	—	—

2. VI. Exenteratio orbitae. Fixierung in Müller-Formol.

Kaninchen 9. Gewicht 1910 g. Tension bds. 23—25 mm Hg.
8. V. 1924. Impfung rechts. Verlauf:

Tage n. d. Impfung .	22	24	25	27	29	31	33	35	37	41	46
Exophthalmus (mm)	1	1	3	4	5	5	6	7	8	9	10
Tension (mm Hg) .	20	20	18	16	16	13,5	11	8	unmeßbar		—

26. VI. Exenteratio orbitae. Fixierung in Müller-Formol.

Kaninchen 10. Gewicht 1825 g. Tension bds. 23 mm Hg.
Bei diesem und weiteren 7 Fällen wurde nebst Exophthalmus und Tension auch die Messung des Krümmungsradius der Hornhaut mit Javal-Schiötzschem Ophthalmometer vorgenommen.
25. VI. 1924. Impfung rechts. Verlauf:

Tage n. d. Impfung .	5	7	9	12	14	15	18	21	23	25
Exophthalmus (mm) .	1	3	3	3	5	—	7	9	9	10
Tension (mm Hg) .	21	14,5	13,5	12	8	unmeßbar		—	—	—
Hornhautradius (mm)	7,3	7,5	7,5	7,7	7,8	unmeßbar		—	—	—

10. VII. Hornhautgeschwür mit Hypopyon.
19. VII. Exenteratio orbitae. Fixierung in Müller-Formol.

Kaninchen 11. Gewicht 1780 g. Tension bds. 23—25 mm Hg.
26. VI. Impfung rechts. Verlauf:

Tage n. d. Impfung . .	17	19	21	25	27	31	34	38	45
Exophthalmus (mm) . .	0	2	3	5	5	6	6	7	8
Tension (mm Hg) . .	23	17	13,5	10	8	unmeßb.	—	—	—
Hornhautradius (mm) .	7,1	7,3	7,4	7,4	unmeßb.	—	—	—	—

10. VIII. Exenteratio orbitae. Fixierung in Müller-Formol.

Kaninchen 12. Gewicht 1680 g. Tension bds. 23—25 mm Hg.
26. VI. Impfung rechts. Verlauf:

Tage nach der Impfung	16	21	25	29	34	38	43
Exophthalmus (mm)	0	1	3	3	3	4	4
Tension (mm Hg).	23	18	13,5	13	13	10	8
Hornhautradius (mm)	6,5	6,7	6,9	unmeßb.	—	—	—

10. VIII. Gestorben.

Kaninchen 13. Gewicht 1670 g. Tension 23—25 mm Hg.
25. VI. Impfung rechts. Verlauf:

Tage nach der Impfung . .	5	7	9	12	14	18	20	22
Exophthalmus (mm Hg) . .	2	4	5	6	7	8	10	11
Tension (mm Hg)	20	16	12	11	10	unmeßb.	—	—
Hornhautradius (mm) . . .	6,8	6,9	6,9	7,1	7,2	unmeßb.	—	—

17. VII. Gestorben.

Kaninchen 14. Gewicht 1765 g. Tension bds. 23—25 mm Hg.
25. VI. Impfung rechts. Verlauf:

Tage nach der Impfung	5	7	9	12	14	18	20
Exophthalmus (mm)	0	0	0	0	0	0	0
Tension (mm Hg)	23	21	18	17	17	17	17
Hornhautradius (mm)	6,8	6,8	7,0	6,5(?)	6,8	7,0	—

16. VII. Gestorben.

Kaninchen 15. Gewicht 1720 g. Tension 23 mm Hg.
25. VI. Impfung rechts. Verlauf:

Tage n. d. Impfung .	3	9	11	14	18	20	22	23	24
Exophthalmus (mm)	0	2	3	4	5	7	8	9	10
Tension (mm Hg) .	23	20	16	13,5	12	11	8	unmeßb.	—
Hornhautradius (mm)	7,3	7,4	7,5	7,5	7,6	7,6	unmeßb.	—	—

18. VII. Xerotische Hornhauttrübung im Bereich der Lidspalte besonders intensiv aufgetreten.
19. VII. Exenteratio orbitae. Fixierung in Formol.

Kaninchen 16. Gewicht 1880 g. Tension 23 mm Hg.
25. VI. Impfung rechts. Verlauf:

Tage nach der Impfung	9	11	14	18	20	26
Exophthalmus (mm)	1	2	3	4	4	10
Tension (mm Hg)	18	16	13,5	12	6	unmeßb.
Hornhautradius (mm)	7,3	7,4	7,4	7,5	unmeßb.	—

22. VII. Gestorben.

Kaninchen 17. Gewicht 1750 g. Tension 25 mm Hg.
28. VI. Impfung rechts. Verlauf:

Tage n. d. Impfung .	12	15	18	21	23	25	32	36	39
Exophthalmus (mm) .	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tension (mm Hg) .	20	16	13,5	10	8	7	unmeßb.	—	—
Hornhautradius (mm)	7,2	7,3	7,4	7,4	7,5	unmeßb.	—	—	—

7. VIII. Exenteratio orbitae. Fixierung in Müller-Formol.

In weiteren 9 Fällen ist nur die zeitliche Druckveränderung im ganzen Verlauf durch die einzeln angefertigten Tonometerkurven auf folgender Tabelle gemeinschaftlich dargestellt worden, um sie auf einen Blick leicht ersichtlich zu machen, wobei die Tension in mm Hg auf der Ordinate und die Tage nach der Impfung auf der Abszisse eingetragen sind.

Die Tension beträgt bekanntlich beim Kaninchenauge normalerweise meist 23—25 mm Hg, aber auch nicht selten 27—30 mm Hg. Wenn man auch die letztere Höhe schon als eine pathologische ansieht, so kam es in unseren Versuchsfällen während der ganzen Beobachtungszeit tonometrisch niemals zu solcher Drucksteigerung, welche wir in der Regel für das Hinzutreten von einem Glaukom halten können. *Sondern die Tension reagierte auf die mechanische Wirkung des wachsenden Tumors in der Orbita immer mit einer zunehmenden Verminderung*, so daß wir daraus später über die Entstehung der kavernösen Sehnervenatrophie auf einen recht bemerkenswerten Schluß kommen werden.

Das Wachstum des Tumors, dessen mechanische Beeinflussung auf das Auge der betreffenden Seite überhaupt eine bestimmte ist, ist aber

bezüglich der zeitlichen Verhältnisse recht verschieden. Bei gewissen Fällen macht es sich früh schon 5 Tage nach der Impfung als solches erkennbar; die anderen haben demgegenüber bis zum Auftreten der klinischen Symptome eine Zeitdauer über 3 Wochen erfordert. Als ein dabei zuerst auftretendes Zeichen ist der Exophthalmus zu nennen, welcher ausnahmslos *von einer recht bemerkenswerten Tensionsverminderung begleitet wird.* Beide Symptome nehmen im weiteren Verlauf an Intensität und zwar relativ schnell zu. Die Hypotonie läßt sich ferner auch bei geringem Exophthalmus nachweisen, wenn das Auge durch Tumormasse seitlich (meist nach unten) gedrängt und gegen die

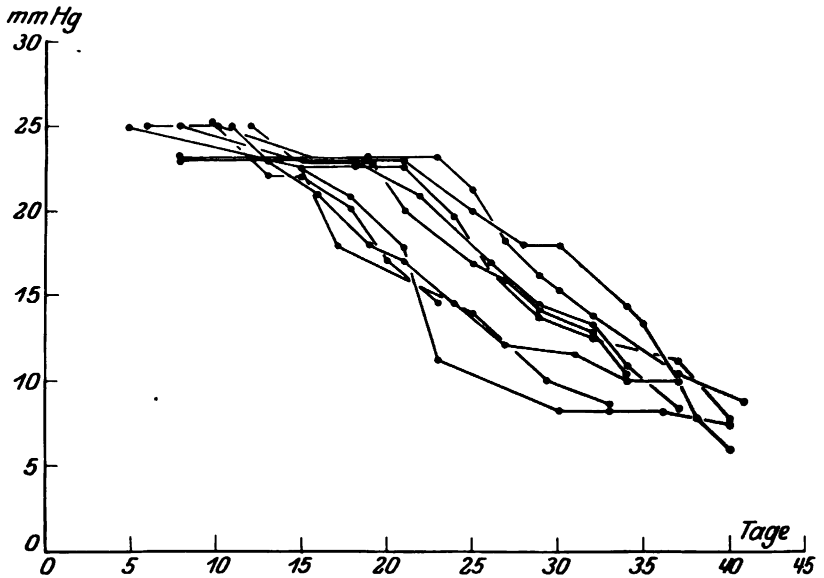


Abb. 1.

orbitale Knochenwand gepreßt wird, Die Druckschwankung möglichst genau zu bestimmen, haben wir weiter noch 3 vorher nicht erwähnte Fälle während des ganzen Verlaufes dreimal täglich, und zwar in verschiedenen Zeiten, der tonometrischen Messung unterzogen. *Die Tension hat dabei niemals eine Höhe von 25 mm Hg überschritten, sondern nahm, wie in den übrigen Fällen, immer mehr erheblich ab.*

Die Messung der Tension mit Schiötzschem Apparat war, wie erwähnt, fast regelmäßig in späteren Stadien mit beginnender Hornhauttrübung wegen der erheblichen Druckverminderung nicht mehr möglich. Dabei kann allerdings in Betracht kommen, daß die Hornhautkrümmung möglicherweise durch den Druck des Tumors auf das Auge irgend eine Veränderung erlitt. In der Tat konnten wir in einer Reihe von Versuchs-

fällen mit dem Javal-Schiötzschen Ophthalmometer feststellen, daß der Hornhautradius erst im Stadium, wo die Tension unter 13 mm Hg gesunken war, um 0,2—0,5 mm zugenommen hat. Eine dadurch bedingte Abflachung der Hornhautkrümmung, deren Radius indessen noch immer unter 8 mm (meist ca. 7,5) bleibt, ist unseres Erachtens jedenfalls so gering, daß sie wohl auf die Resultate der tonometrischen Messung so gut wie gar keinen Einfluß hat. Denn das Fußstück des uns zur Verfügung stehenden Tonometers hat nach der Angabe von *Schiötz*[17]) einen Krümmungsradius von 15 mm. Im Vergleich dazu ist also der Hornhautradius unserer Versuchstiere noch ein viel kürzerer, daß die genannte Abflachung hier bei der Druckmessung außer acht gelassen werden darf.

Allerdings wollen wir nicht ohne weiteres für eine richtige Auffassung halten, das Zustandekommen vom Glaukom einfach dadurch auszuschließen, daß die Tension tonometrisch niemals auf eine pathologische Höhe stieg. Natürlich ist es auch möglich, daß sich das Glaukom, wenn auch selten, ohne nachweisbare Drucksteigerung entwickelt, wie es neuerlich von *Elschnig*[8]) in einer Reihe von Fällen mitgeteilt wurde. Indessen macht es sich wohl leicht verständlich, *daß bei der immer mehr zunehmenden Druckverminderung, wie es gerade in unseren Versuchen die Regel ist, die Verhältnisse überhaupt zu ungünstig für die Entwicklung eines Glaukoms lagen.* Zumal konnten wir in sämtlichen Fällen nicht nur im vorderen Bulbusabschnitte, sondern im Fundus keine Spur von den für Glaukom charakteristischen Veränderungen finden. Dies hat sich weiter auch an der Hand der anatomischen Untersuchungen als vollkommen richtig erwiesen, worauf wir später näher eingehen werden. Durch die beschriebenen Versuche ist deshalb zunächst so viel sicher gestellt, daß es sich bei Orbitaltumoren, deren beständiges Wachstum auf das betreffende Auge eine Druckwirkung ausübt, niemals um eine glaukomatöse Drucksteigerung, sondern umgekehrt immer um eine beträchtliche Hypotonia bulbi handelt. Wie könnte man annehmen, daß das Glaukom auch dann zur Entwicklung kommen kann, wenn die Tension in kurzer Zeit unter 13 mm Hg gesunken ist?

Über die Tatsache, daß die Schwankung der Tension in der Regel vom intraokularen Flüssigkeitswechsel eine gewisse Abhängigkeit hat, bestehen bekanntlich zwischen dem menschlichen und Kaninchenauge keine wesentlichen Unterschiede, nicht nur unter normalen Verhältnissen, sondern auch in pathologischen Zuständen, so daß das Kaninchenauge bisher öfters von manchen Forschern bei experimentellen Versuchen über Glaukom benutzt wurde. Daß es auch wohl gerechtfertigt sei, unsere Versuchsresultate direkt auf das menschliche Auge zu übertragen, findet eine Bestätigung gerade in den Fällen von *Birch-Hirschfeld* und *Siegfried*[3]) und *Ischreyt*[13]), bei denen es sich, wie schon eingangs

angeführt wurde, um Orbitaltumor mit merklicher Druckverminderung des stark dislozierten Bulbus handelte. *Böhm*[4]) und *Hayashi*[10]) konnten in ihren Fällen aus der Faltenbildung an der Deszemet ebenfalls auf eine Hypotonie schließen. Es scheint uns dagegen recht fraglich, ob im Takagischen Fall die Tension, als Hauptstütze seiner Ansicht, wirklich auf 33 mm Hg gesteigert war. Solche Drucksteigerung möchten wir auf Grund der oben geschilderten Versuchsresultate für unwahrscheinlich halten, sofern keine weiteren ähnlichen Fälle dazu beweisführend von anderen Seiten mitgeteilt worden sind. Bei der tonometrischen Messung des hervorgetriebenen und zugleich stark seitlich dislozierten Bulbus, wie es gerade bei Orbitaltumoren recht häufig der Fall ist, können verschiedene technische Fehler, wie z. B. das unvorsichtige Öffnen der hochgespannten Lider, sehr häufig eine vorübergehende Drucksteigerung verursachen — aber niemals eine Druckverminderung wie in unseren Versuchsfällen.

Nun werden wir weiter zur Besprechung der pathologisch-anatomischen Befunde übergehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung standen uns nur solche Sehnervenpräparate zur Verfügung, welche immer zusammen mit der umschlossenen Tumormasse lebensfrisch herausgenommen und sofort in die Fixierungsflüssigkeit gebracht waren, wodurch wir jedenfalls kadaveröse Veränderungen sicher ausschließen konnten. Zur Herstellung der mikroskopischen Präparate wurden meistens die Markscheidenfärbung nach *Weigert* oder ihre Modifikationen, aber im Bedarfsfalle andere Färbungsmethoden verwendet. In 3 Fällen war der Sehnerv an der Eintrittsstelle in den Bulbus durch das Hineinwuchern von Tumorzellen beträchtlich geschädigt, so daß sich bezüglich seiner degenerativen Veränderungen keine Details erkennen ließen. Weitere 4 Fälle, bei denen das Auge durch das raumbeengende Wachstum des Tumors hauptsächlich seitlich (meist nach unten) gedrängt war, ergaben keine bemerkbaren Veränderungen des Sehnerven, während sich in zwei anderen Fällen dagegen eine starke, fast totale Degeneration in der ganzen Länge seines orbitalen Abschnittes, zwar ohne vikariierende Gliawucherung, zeigte, worüber wir an anderer Stelle Gelegenheit zu berichten nehmen werden. In den 8 übrigen, also ungefähr in der Hälfte der mikroskopisch untersuchten Fälle, konnten wir eine typische Sehnervenatrophie in verschiedenen Entwicklungsstadien nachweisen. Es erübrigt sich, die Befunde in einzelnen Fällen hier ausführlich zu beschreiben. Vielmehr möchten wir von den wiedergegebenen Abbildungen, welche zum möglichst vollständigen Ersatz der Präparate in den Mikrophotographien aufgenommen wurden, leicht anschaulich machen, welche Veränderungen sich wesentlich im Sehnerven zeigen. Nur ergänzend und beispielsweise werden jedoch die Fälle, von denen umschriebene Teile der merklichen Veränderungen in Abbildungen dar-

gestellt worden sind, hier eine kurze Erwähnung finden, welche sich allerdings hauptsächlich auf die Entwicklung der Kavernen bezieht.

In Abb. 2, welche von einem nach Weigertscher Methode behandelten Präparate wiedergegeben ist, sieht man im Optikus hier und da *dünner und heller erscheinende Stellen*, die durch das Verschwinden der Nervenfasern entstanden und also als beginnende Kavernen im Sinne von *Schnabel* aufzufassen sind. Diese finden sich im intralaminalen Abschnitte, besonders in seiner oberen Hälfte am ausgeprägtesten und dann



Abb. 2.

weiter auf die Papille sich erstreckend. Auch die intraretinalen Sehnervenfasern sind in der Nähe der Papille in Mitleidenschaft gezogen worden (Abb. 3), während sie im retrolaminalen Teil überhaupt ganz spärlich zu sehen sind. An den Stellen, wo die kleinen rundlichen oder spaltförmigen Lücken aneinander dicht angeordnet sind, ist ein feines, zierliches Netzwerk durch die noch widerstandsfähig gebliebenen Nervenfasern gebildet (Abb. 4).

Die Präparate, von denen Abb. 5 und 6 stammen, zeigen weit *vorgeschrittene Kavernen im Sehnerven, die sich unmittelbar hinter der Lamina cribrosa auf die ganze Breite seines Stammes erstrecken*. Der Degenerations-

herd markiert sich gegen den okularen Teil relativ gut, und einzelne Kavernen von wechselnder Größe sind in der daran angrenzenden Zone sehr augenfällig gebildet. Demgegenüber wird nach hinten (cerebralwärts) die atrophische Veränderung allmählich undeutlich und geht schließlich ohne scharfe Begrenzung in den Sehnerven mit gut gefärbten Nervenfasern über. 2 andere Fälle boten fast gleiche Bilder, besonders bezüglich der Lokalisation der Läsion.



Abb. 8.

Die Entwicklung der Sehnervenkavernen beginnt also in unseren Versuchen zuerst meist unmittelbar hinter der Lamina cribrosa oder im intralaminalen Abschnitte, wie es auch in glaukomatösen Augen der Fall ist. Ferner ist es bemerkenswert, daß man in Abb. 7, die bei etwas stärkerer Vergrößerung einen kleinen Teil von Abb. 6 darstellt, eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem Bilde findet, welches in der Stockschen Arbeit über kavernöse Atrophie bei Myopie auf einer Tafel wiedergegeben worden ist. Dieser Umstand wird unseres Erachtens wohl auf die Erklärung ihres Entstehungsmodus ein gewisses Licht werfen, worauf wir später eingehen werden.

Wenn der Prozeß im weiteren Verlauf fortgeschritten ist, so kommt

es durch stärkere Erweiterung der Lücken oder durch das Verschwinden ihrer Wände allmählich *zur Bildung größerer Höhlen*, welche vollständig leer sind oder feinkörnige Detritusmasse enthalten. Erst in diesem Stadium beginnt die Glia an und in dem Degenerationsherde vikariierend zu wuchern (Abb. 8). So sieht man an den betreffenden Stellen eine deutliche Vermehrung der distinkt gefärbten Faserchen, welche nach verschiedenen Richtungen recht unregelmäßig verlaufen und sich zur Gerüstbildung verflechten, wenn auch die Zellkerne noch keine so auf-



Abb. 4.

fallende Vermehrung zeigen. Solche Befunde sind an sich von der gewöhnlichen Optikusatrophie scharf zu unterscheiden, indem bei der letzteren die Gliawucherung im Sinne der Ersetzung immer mit der fortschreitenden Degeneration der Nervenfasern Hand in Hand geht.

Die Kavernenbildung, die sich meist, wie vorher erwähnt, direkt hinter der Lamina cribrosa auf die ganze Breite des Sehnervenstammes erstreckt, *beschränkt sich doch auf einen Teil desselben*. In dem Präparate, von dem Abb. 9 wiedergegeben ist, sind die Sehnervenbündel in ihren unteren zwei Dritteln und zwar an der etwas weiter nach hinten gelegenen Stelle, am stärksten angegriffen. Demgegenüber trifft man auch wieder einen

Fall, in dem es sich, wie aus Abb. 10 leicht hervorgeht, hauptsächlich um eine Kavernenbildung am axialen Optikusteil handelt.

In sämtlichen Fällen mit der genannten Kavernenbildung sind die Zentralgefäße selbst vollständig normal. Auch perivaskuläre Lymphspalten sowie Zwischenscheidenräume zeigen keine abnorme Erweiterung, welche auf eine Stauungserscheinung deutet. Von einer zelligen Infiltration und von Blutungen im Sehnervenstamm ist keine Spur zu konstatieren.

Bei der Beurteilung der anatomischen Befunde muß man vor allem auf Kunstprodukte die Aufmerksamkeit hinlenken. Mechanische Insulte



Abb. 5.

bei Herstellung der Präparate, wie Quetschung mit der Pinzette oder starker Schlag mit dem Messerrücken, können allerdings degenerative Veränderungen des Sehnerven, sogar Lückenbildung verursachen, welche von *Siegrist*[21]) und *Elschnig*[6]) früher eingehend beschrieben und jetzt von uns auch in unseren Präparaten vereinzelt beobachtet wurden. Sie sind aber meistens von der erwähnten Kavernenbildung schon auf den ersten Blick scharf zu unterscheiden.

Eine kurz vor der Härtung künstlich erzeugte Degeneration führt im allgemeinen gar nicht zur Kavernenbildung, welche sich erst durch

die Resorption der Zerfallsmasse entwickelt. Kleine Vakuolen- oder Lückenbildungen, welche bei oder nach der Härtung der Präparate, und zwar an verschiedenen Stellen des Sehnerven zerstreut zustandekommen, sind in der Regel nicht von den degenerativen Veränderungen der Nervenfasern in ihrer direkten Umgebung begleitet. Nach *Ichikawa*[11]) kann ferner der Sehnerv, welcher durch eine starke Kompression mit Tumorgewebe einmal zur atrophischen Schrumpfung gebracht ist, auch dann zur Lückenbildung führen, wenn sich das komprimierte Glianetz in den



Abb. 6.

Sehnervenfasern mit Zelloidin gefüllt hat. Vorsichtshalber haben wir ihm, der als ein Anhänger der Elschnigschen Ansicht gute Kenntnisse über Sehnervenkavernen besitzt, einige von unseren Präparaten zu seiner direkten Betrachtung zugeschickt. Er hat in der Erwiderung auf unsere Anfrage liebenswürdigerweise zugegeben, daß die Befunde im Sehnerven gar nicht als Kunstprodukte aufzufassen sind, sondern mit den Schnabelschen Kavernen in völliger Übereinstimmung stehen. Es gelang uns also, mit Sicherheit nachzuweisen, daß sich die kavernöse Sehnervenatrophie auch beim Kaninchenauge, wie beim menschlichen, im Anschluß an Orbitaltumor mit hochgradigem Exophthalmus entwickeln kann.

Es erscheint nicht überflüssig, auf Grund der mikroskopischen Befunde hier noch einmal uns mit der Frage zu beschäftigen, ob die genannte Sehnervenveränderung wirklich nichts mit dem Glaukom zu tun hat.

Wie schon vorher erwähnt, weist die Tension in sämtlichen Fällen niemals eine nachweisbare Steigerung, sondern vielmehr eine immer zunehmende Herabsetzung auf, welche schließlich tonometrisch nicht mehr meßbar wird. Ferner war klinisch keine Spur von glaukomatösen Erscheinungen wahrzunehmen. Pathologisch-anatomisch kann der Be-



Abb. 7.

fund im vorderen Bulbussegment kaum in Erwägung gezogen werden, da sich in der Mehrzahl der Fälle mit positivem Sehnervenbefund schon in relativ frühen Stadien wegen des Exophthalmus, welcher bei höherem Grade die Hornhaut des Schutzes der Lider zu berauben pflegt, eine Keratitis e lagophthalmo und dazu eine sekundäre Infektion mit Hypopyon hinzugesellt, so daß man über glaukomatöse Veränderungen nichts zu sagen, sondern *vielmehr bei solchen Fällen nach unserer Auffassung an eine Druckverminderung zu denken hat.* Ferner ist die Lamina cribrosa, deren Rücklagerung nach außen im menschlichen Auge als ein für Glaukom sprechendes Bild angesehen wird, beim Kaninchenauge bekannt-

lich viel weniger deutlich ausgebildet und schon normalerweise in mäßigem Grade, entsprechend der relativ großen physiologischen Exkavation der Papille nach hinten zurückgezogen. Nach *Erdmann*[9]), *Schreiber*[20]) und *Miyake*[14]) kommt für experimentelles Glaukom vor allem eine Verbreitung und Vertiefung der Papillenexkavation als ein wichtiges Merkmal zum Vorschein. In unseren Versuchsfällen zeigt sie jedoch im Vergleich zum anderseitigen Kontrollauge keine meßbare Zunahme, sondern bei gewissen Fällen eher eine Verringerung derselben, so daß wir also



Abb. 8.

an der Hand der anatomischen Untersuchung das Zustandekommen vom Glaukom nicht annehmen konnten.

Wir können der Ansicht, daß die kavernöse Optikusatrophie, welche auch beim menschlichen Auge im Anschluß an Orbitaltumor auftritt, immer als eine mit Glaukom innig zusammenhängende Veränderung zu betrachten ist, auf Grund der geschilderten Versuchsresultate nicht beipflichten. In der Tat konnte man in Fällen von *Ogawa*[15]), *Ichikawa*[12]) und *Hayashi*[10]), wenn man von der Kavernenbildung absieht, klinisch sowie anatomisch weiter keine für Glaukom geltenden Veränderungen finden. Darauf, daß im Takagischen Fall die Drucksteigerung auf

33 mm Hg nicht ohne weiteres als eine glaukomatöse anzusehen ist, sind wir schon vorher eingegangen. Die Stauungshyperämie in der Aderhaut, welche nach der Vermutung von *Ichikawa* und *Takagi* eine intraokulare Drucksteigerung verursachen kann, kommt in unseren Versuchsfällen mit der dauernden Hypotonie zustande (Abb. 11). Wir möchten annehmen, *solche Zirkulationsstörung führe, wie Ischreyt bemerkte, trotz der Störung des intraokularen Flüssigkeitswechsels zu einer Druckabnahme.* Sogar eine Verstopfung des Kammerwinkels mit geronnener Eiweißmasse



Abb. 9.

kann unter Umständen mit Druckverminderung einhergehen, wie es gerade bei der Sklerotomia anterior oder einfach bei der Punktion der Hornhaut geschehen wird, soweit die Sekretionsquelle des Kammerwassers noch funktionsfähig bleibt. Es läßt sich also, unseres Erachtens wenigstens, hier nicht entscheiden, ob im Fall von *Takagi* die Ursache der Kavernenbildung im Optikus das Glaukom oder der Orbitaltumor mit hochgradigem Exophthalmus war.

Trotz der relativ zahlreichen Mitteilungen über Orbitaltumoren, bei deren Behandlung früher oder später eine Ausräumung der Orbita vorgenommen wurde, ist die Entwicklung einer kavernösen Atrophie in dem

dabei mit dem Bulbus herausgenommenen Sehnerven durchaus selten und bisher nur von japanischen Autoren beobachtet worden. Dies beruht unseres Erachtens wohl hauptsächlich darauf, daß bei der anatomischen Untersuchung der entsprechenden Fälle gerade auf das Zustandekommen einer derartigen Veränderung bisher keine genügende Aufmerksamkeit zugewendet wurde oder daß sie wohl durch andere Veränderungen verdeckt und ihre Deutung erschwert war.

Endlich möchten wir kurz die Frage berühren, in welcher Weise die kavernöse Atrophie im Sehnerven bei Orbitaltumoren zustandekommt.



Abb. 10.

Wir dürfen vor allem wohl bestimmt sagen, daß sie mit der zunehmenden Druckverminderung in keiner direkten Beziehung steht. Denn die Tension sinkt auch dann sehr beträchtlich und dauernd, wenn der Bulbus wegen der wachsenden Tumormasse stark seitlich gedrängt und gegen die orbitale Knochenwand gepreßt ist. In solchen Fällen kommt es aber im Sehnerven fast niemals zur Kavernenbildung, wenn der Exophthalmus relativ gering blieb.

Weiter kommt die Zirkulationsstörung im Bereiche der Zentralgefäße in Betracht. Die Aderhaut ist, wie erwähnt, nicht selten von

einer beträchtlichen Stauungshyperämie befallen (Abb. 11). Indessen zeigen sich die perivasculären Lymphspalten und Zwischenscheidenräume immer als völlig normal. Nimmt man nun an, daß eine Zirkulationsstörung für das Zustandekommen der Kavernen im Sehnerven in Betracht kommt, so müßte diese, falls die Wucherung des Tumors in der Orbita sehr lebhaft ist, theoretisch auch in denjenigen Fällen beobachtet worden sein, welche während des ganzen Verlaufes zu keinem merklichen Exophthalmus führten. Da dieses aber in der Tat niemals

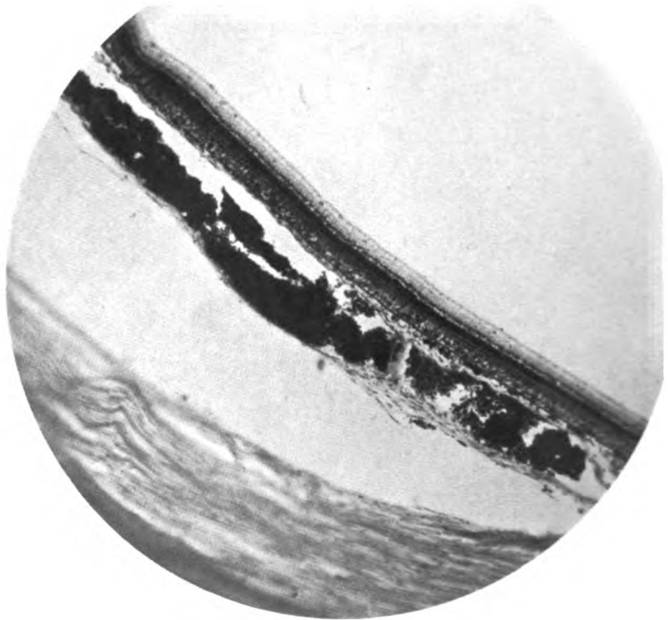


Abb. 11.

der Fall ist, so scheint uns für die Entstehung der Sehnervenkavernen wohl ein anderer Erklärungsversuch in Frage zu kommen.

Ferner dürfte es nicht ohne weiteres in Abrede gestellt werden, daß eine dauernde Kompression des Sehnerven mit Tumormasse schließlich seine kavernöse Atrophie herbeiführt. Der von Tumormasse dicht umschlossene Sehnerv zeigt nicht selten eine mäßig starke Verkrümmung nach verschiedenen Richtungen, welche selbstverständlich dadurch bedingt ist, daß der Tumor an einer Seite viel stärker als an der entgegengesetzten entwickelt ist. Man sollte deshalb vermuten, daß sich die Kavernen an verschiedenen Stellen finden werden. Dessenungeachtet nimmt die Entwicklung der Kavernen meist unmittelbar hinter der

Lamina cribrosa, besser gesagt, am Boden der Papillenexkavation ihren ersten Anfang, wo der Sehnerv gerade von Tumormasse nicht so stark komprimiert ist. Die Kompression scheint also dabei keine wichtige Rolle gespielt zu haben. Daß man in keinem Präparate einen Blutungsherd trifft, welcher nach *Schnaudigel*[19]) eine kavernöse Höhlenbildung verursachen kann, haben wir schon vorher angeführt.

Schließlich ist unsere Aufmerksamkeit *auf den Exophthalmus* zu richten. Dieser nahm in der Mehrzahl der Versuchsfälle mit dem Wachstum des Tumors in der Orbita immer mehr zu, so daß in späteren Stadien ein erheblicher Lagophthalmus mit xerotischer Hornhauttrübung und ihrer sekundären Ulceration hervorgerufen wird. Leicht verständlich und zugleich recht bemerkenswert ist, daß der Sehnerv dabei dementsprechend übermäßig gedehnt und schließlich, wenn auch quantitativ verschieden, verlängert wird, wie wir es durch die anatomische Untersuchung sicher nachweisen konnten. Beim Kaninchenauge hat der intraorbitale Abschnitt des frisch herausgenommenen Sehnerven normalerweise eine Länge von 4—6 mm. In unseren Versuchsfällen, welche mit einem hochgradigen Exophthalmus einhergingen, betrug er aber sehr häufig *in fixierten Präparaten 10—15 mm — war also 2-* bis *3fach so lang als normal.* In welcher Weise kommt nun diese Verlängerung zustande? Die Sehnervenfasern werden sich wohl gewissermaßen dehnen, aber nicht hinreichend genug, um sich der durch den zunehmenden Exophthalmus bedingten Zugwirkung anzupassen. Eine übermäßige Dehnung wird also möglicherweise ihre Abreißung an der Stelle zur Folge haben, wo die Nervenfasern am wenigsten widerstandsfähig bleiben. *Wenn sie abgerissen sind, so werden die Kavernen dadurch entstehen. Stock* (*l. c.*) hat schon früher versucht, dadurch die Kavernenbildung bei Glaukom und hochgradiger Myopie zu erklären. Zu dieser Annahme liefern die Befunde in unseren Präparaten einen positiven Beweis, da die Sehnervenveränderung im allgemeinen erst dann zur Entwicklung kam, wenn der Bulbus durch das beständige Wachstum des Tumors im höheren Grade (über 10 mm) nach vorn hervorgetrieben war. Die Tatsache, daß sich die beginnenden Kavernen meist gerade direkt im retro- oder intralaminalen Abschnitt des Sehnerven entwickelten, zeigt uns, daß dieser auch beim Kaninchenauge an der Eintrittsstelle in den Bulbus viel weniger widerstandsfähig ist, als an den anderen Stellen, wenn eine Zugwirkung auf ihn in der Richtung des Nervenfaserverlaufes ausgeübt wird.

Allerdings würde es uns zuweit führen, auf die Frage näher einzugehen, ob bei hochgradiger Myopie die kavernöse Sehnervenatrophie ohne Zutun mit Glaukom nicht zustande kommt. Nur sei es uns erlaubt, an dieser Stelle wieder, und zwar entschieden zu sagen, daß sie zur Diagnosestellung für Glaukom keine spezifische Bedeutung hat, obwohl sich die Anschauung von *Elschnig* darüber allgemein verbreitet hat und

Axenfeld vor kurzem in Änderung seiner früheren Meinung zugab, daß auch in myopischen Augen mit typischer Kavernenbildung im Sehnerven wohl Glaukom vorliege. Wir möchten aber die Beschreibung von *Stock* in seiner Arbeit immerhin für eine ganz richtige halten, daß in den von ihm untersuchten Augen mit hochgradiger Myopie, abgesehen von Opticusbefunden, weder klinisch noch pathologisch-anatomisch wirklich irgendein Anhaltspunkt für das Bestehen vom Glaukom gegeben ist. Unserer Meinung nach braucht *Stock* gar nicht der neueren Anschauung von *Axenfeld* in jeder Hinsicht sich anzuschließen.

Zusammenfassung.

In vorliegenden Versuchen handelt es sich der Hauptsache nach um die Entscheidung der Frage, ob die kavernöse Atrophie im Sehnerven, welche, wenngleich bisher nur vereinzelt, doch auch bei Orbitaltumoren beobachtet worden ist, wirklich, wie *Elschnig* glaubt, als charakteristisch für Glaukom aufzufassen ist. Ihre Resultate lassen sich kurz in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Beim Kaninchen *sinkt der intraokulare Druck dann ausnahmslos und dauernd, wenn der Druck eines wachsenden Orbitaltumors direkt auf das betreffende Auge einwirkt.* Die Verminderung der Tension wird, meist dabei mit dem zunehmenden Exophthalmus Hand in Hand gehend, immer erheblicher, so daß die tonometrische Messung mit dem Schiötzschem Apparat in späteren Stadien nicht mehr möglich ist. Niemals ist auch nur eine ganz vorübergehende Drucksteigerung beobachtet.

2. Ungefähr in der Hälfte der anatomisch untersuchten Versuchsfälle konnten wir *die Entwicklung einer Sehnervenatrophie, welche augenscheinlich mit der sogenannten Schnabelschen Kavernenbildung in glaukomatösen Augen in völliger Übereinstimmung steht, mit Sicherheit nachweisen.*

3. Sieht man nun von diesem Opticusbefund ab, so bestand in sämtlichen Fällen klinisch sowie pathologisch-anatomisch *keine Spur von den für Glaukom charakteristischen Veränderungen.*

4. Daraus dürfen wir mit Recht schließen, daß *die Ansicht von Elschnig und seiner Schule über die Kavernenbildung im Sehnerven nicht mehr ausnahmslos zutrifft, da die Kavernenbildung unter Umständen auch in sicher nicht glaukomatösen Augen vorkommen kann.*

5. Das Zustandekommen der Sehnervenkavernen bei Orbitaltumoren ist unseres Erachtens höchstwahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die Sehnervenfasern infolge der durch den hochgradigen Exophthalmus bedingten übermäßigen Dehnung an ihrer am wenigsten widerstandsfähigen Stelle abgerissen sind.

Literaturverzeichnis.

1) *Axenfeld*, Ber. d. 32. ophthalm. Kongresses in Heidelberg 1905, S. 303. — 2) *Axenfeld*, Ber. d. 42. ophthalm. Kongresses in Heidelberg 1920, S. 102. — 3) *Birch-Hirschfeld* und *Siegfried*, Arch. f. Ophth. **90**, 404. 1915. — 4) *Böhm*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **58** (I), 530. 1917. — 5) *Elschnig*, Ber. d. 24. ophthalm. Kongresses in Heidelberg 1895, S. 149. — 6) *Elschnig*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **40** (II), 81. 1902. — 7) *Elschnig*, Ber. d. 34. ophthalm. Kongresses in Heidelberg 1907, S. 2. — 8) *Elschnig*, Zeitschr. f. Augenheilk. **52**, 287. 1924. — 9) *Erdmann*, Arch. f. Ophth. **66**, 325. 1907. — 10) *Hayashi*, Jikken-Ganka-Zasshi (japanisch) 1923, 6. Jg., Nr. 35, S. 2. — 11) *Ichikawa*, Arch. f. Ophth. **87**, 429. 1914. — 12) *Ichikawa*, Nippon-Ganka-Zasshi (japanisch) **19**, 812. 1915. — 13) *Jschreyt*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **61**, 432. 1916. — 14) *Miyake*, Nisshin-Igaku (japanisch) 1922, 11. Jg., Nr. 12, S. 1. — 15) *Ogawa*, Arch. f. Augenheilk. **72**, 10. 1912. — 16) *Polatti*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **44** (I), 14. 1906. — 17) *Schiötz*, Arch. f. Augenheilk. **62**, 317. 1909. — 18) *Schnabel*, Zeitschr. f. Augenheilk. **14**, 1. 1905. — 19) *Schnaudigel*, Arch. f. Ophth. **59**, 344. 1904. — 20) *Schreiber* und *Wengler*, Arch. f. Ophth. **71**, 99. 1909. — 21) *Siegrist*, Arch. f. Augenheilk. **44** (Ergänzungsheft), 178. 1901. — 22) *Stock*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **46** (I), 342. 1908. — 23) *Takagi*, Jikken-Ganka-Zasshi (japanisch) 1924, 7. Jg., S. 191.

Zur Histologie der Keratoplastik.

Von

I. Sommer.

(Aus der Augenabteilung des Krankenhauses Wieden. — Vorst. Prof. *Sachs*.)

Bei dem 70jähr. Pat. K. Cz., der wegen einer Cataracta senilis des rechten Auges zur Operation aufgenommen wurde, zeigte das linke Auge eine Hornhautnarbe, die drei Viertel des Hornhautbereiches einnahm. Nur der temporale obere Hornhautquadrant ist relativ durchsichtig, hier nur graue zarte oberflächliche Trübungen; es besteht ein Pseudopterygium, das nasal und unten weit in die Hornhaut reicht — unten Bindegewebsnarbe. Sehschärfe des rechten Auges Fingerzählen in 2 m (Gl. b. n.), des linken Fingerzählen knapp vor dem Auge. Rechts Speichentrübungen der Linse, Papille verschleiert sichtbar; links vom Fundus nur roter Schein.

Es wurde zunächst eine typische Lappenextraktion am rechten Auge von Prof. *Sachs* ausgeführt. Wundverlauf ohne Störung. Eine Woche später, am 13. X. 1920, nahm Prof. *Sachs* eine Hornhauttransplantation am linken Auge vor. Es wurde mit einem Hippeltrepan (Lochung 4 mm) aus der Mitte des am gleichen Tage enucleierten Bulbus eines Kindes mit Glioma retinae eine Hornhautscheibe ausgeschnitten und in das gleich große Loch zentral in die Hornhaut des Pat. eingesetzt. Verband beider Augen.

3 Tage später finden sich im Implantat graue Trübungen mit einem ganz kleinen runden eitergelben Pünktchen. 19. X. In den tiefen Schichten des Implantates liegt eine diffuse graue Trübung. Unten außen sieht man in der Tiefe blutfarbene Fleckchen, die zwischen der Hinterwand der Hornhaut und der Iris zu liegen scheinen.

21. X. Beobachtungen am Hornhautmikroskop: Das Implantat zeigt im großen ganz gute Durchsichtigkeit. Die Oberfläche glänzt, in der Tiefe sieht man rötliche Streifen und Fleckchen. Die ganze Scheibe ist in den tiefen Schichten gefeldert zartgrau getrübt, an der Stelle des früher erwähnten eitergelben Pünktchens kann man ein oberflächliches unscharf begrenztes gelbgraues Fleckchen sehen. Von der oberen Begrenzung zieht ein dickeres geradegestrecktes Blutgefäß ein Stück weit ins Implantat, es hat zahlreiche Ästchen mit sehr reichlichen Abzweigungen; dieses ganze System von Gefäßverzweigungen liegt in den mittleren Schichten. Man sieht an fast allen Stellen der Peripherie in verschiedenster Richtung geschlängelt verlaufende neugebildete Blutgefäßchen auf der Irisoberfläche und einen feinen graugelben Belag der Iris, der bis an die Hornhauthinterwand zu reichen scheint. Einige dieser Gefäßchen sind vielleicht in die tiefsten Hornhautschichten eingesproßt, jedenfalls ist ihr Niveau ein sehr verschiedenes. Innerhalb des Irisbelages ist ein kleiner eitergelber Ring sichtbar. In der Umgebung des Implantates sieht man überall aus der Hornhautnarbe Gefäße ihm zustreben, besonders in tiefen Schichten, ferner oberflächliche Gefäße, welche den Rand bereits erreicht haben, umgeben ihn wie ein Kranz, wachsen längs der Kreisbogengrenze fort,

tiefere sieht man zum Teil in einigen Abständen allmählich emporwachsend enden. — In den nächsten Tagen nimmt die Vascularisation noch zu.

Am 30. X. ist das rechte Auge geheilt, sieht mit +9 Dsph 6/12. Das linke Auge ist gemischt injiziert, durch die eingesetzte Hornhautscheibe kann man unten die Iris durchsehen, auch die Pupille erscheint schwarz. Das Implantat ist von einer wenig hohen Stufe begrenzt. Das Auge sieht nur Handbewegungen in $^1/_2$ m. Mit dem Hornhautmikroskop sieht man, daß die implantierte Scheibe besonders in den mittleren und tiefen Schichten grau gefeldert ist, zahlreiche Gefäße vor allem vom temporalen und nasalen Rand in ihre mittleren und tiefen Schichten ziehen, sich dort verzweigen; dort, wo sie sich rückgebildet haben (temporal oben), sieht man nur einzelne feine rote Zweige, sonst keinen Rest von denselben (keine Narben usw.); auch hinter der Hornhaut, vielleicht in den vordersten Irisschichten oder zwischen Iris und Hornhauthinterwand liegen zahlreiche Gefäße. Die aus der Nachbarschaft zum Implantat hineinsprossenden Gefäße haben, soweit sie oberflächlich sind, den Rand erreicht. Hier haben sie halt gemacht oder sich im Bogen um den Rand herumgelegt; die tiefen sind an vielen Stellen in ihrer Fortsetzung als die tiefen Gefäße der eingepflanzten Hornhautscheibe zu verfolgen. Oben temporal liegt der Rand der letzteren etwas unterhalb des Niveaus der Umgebung — in der dadurch entstandenen Rinne hat sich gelbbraunes Pigment abgelagert — sonst überall über dem Niveau der Nachbarschaft. An den Gefäßen der Umgebung sieht man vielfach — was man im übrigen schon früher sah — die oberflächlichen gelb glasig getrübt, degeneriert. Details der Iris sind nicht zu erkennen; oben liegt die Iris der Hornhaut an.

5. XI. Es bilden sich die Gefäße weiter zurück, die an das implantierte Stück angrenzende Zone in der alten Hornhaut scheint durchsichtiger geworden zu sein, vielleicht auch das Implantat, die Mitte scheint am wenigsten grau getrübt. Tension herabgesetzt.

16. XI. Im Hornhautmikroskop erscheint das Epithel des Implantates zart getrübt und zeigt einzelne Bläschen, Gefäße in viel geringerer Zahl, Ausbreitung und Dichte, oberflächliche Gefäße nur am Rand, tiefe besonders von der nasalen Seite auch weiter ins implantierte Stück reichend; oben temporal 2 kleine braune Buckel (vorgewölbte Iris). In den mittleren und tiefen Partien ist das Implantat ziemlich intensiv grau fleckig getrübt (man sieht bei seitlicher Beleuchtung gerade auf die Iris durch); die dem Implantat benachbarte Hornhautzone zeigt längs der hyperämischen Gefäße reichlich Epitheldegenerationen in Form gelblicher fettig aussehender fleckförmiger Verdickungen.

26. XI. Der Lappen ist an der temporalen Grenze etwas vorgewölbt, oben ein kleiner buckelförmiger Irisprolaps, dort, wo die Iris gleich nach der Operation adhärent war — durch das ziemlich weitgehend getrübte Stück sieht man auf die nach oben verzogene Pupille. Aussehen der Iris und des Implantates sonst ziemlich unverändert. Tonus eher +, V Handbewegungen in $^1/_2$ m, Finger werden nicht gezählt.

29. XI. Abtragung des Irisprolapses.

30. XI. Seichte Vorderkammer, implantierter Hornhautlappen angelegt, schmales Iriskolobom nach oben sichtbar.

7. XII. Lappen liegt unverändert an, man sieht nach oben über die Lappengrenze die erweiterte Pupille durch das ausgeschnittene Kolobom durch. V Handbewegungen in 1 m, Gl. b. n.; Tonus normal.

27. XII. Links Tonus erhöht, Lappen etwas ektatisch.

Fast 1 Jahr später am 19. XI. 1921 war der Zustand des linken Auges ungefähr derselbe. Rechts sah der Pat. mit + 8 Dsph + 1,5 c × 120° 6/9,6/6; er hatte nur hemeralope Beschwerden.

$^3/_4$ Jahr später, am 10. VI. 1922, kam Pat., weil sein linkes Auge tränte und lichtscheu war. Der linke Bulbus war stark injiziert, links keine Lichtempfindung. Keine Präcipitate. Mehr als die untere Hornhauthälfte von Bulbusbindehaut bedeckt und Lappen trüb, nahezu undurchsichtig, die obere Hälfte getrübt und von zahlreichen Gefäßen durchzogen, hier die Iris durchzusehen, Vorderkammer seicht. Vom Fundus kein rotes Licht. Tonus +. Starke Kopfschmerzen. Enucleation empfohlen.

15. VI. 1922. Links ziehen zahlreiche Gefäße, die stark gefüllt sind, zum Implantat über das Pseudopterygium, zum größten Teil verlaufen sie an der Grenze des Implantates, geben aber Zweige ab, die von unten ins implantierte Stück hineingewachsen sind. Auch von oben sind einige wenige Ästchen ins Implantat hineingewachsen. Die Hornhaut ist in ihrem oberen Anteil stärker gewölbt, im Bereiche des Pseudopterygiums abgeflacht. Das implantierte Hornhautstückchen liegt etwas über dem Niveau der übrigen Hornhaut. Iris und Pupille durch die Trübung der Hornhaut nicht sichtbar.

17. VI. Enucleation des linken Bulbus.

Glatter Wundverlauf.

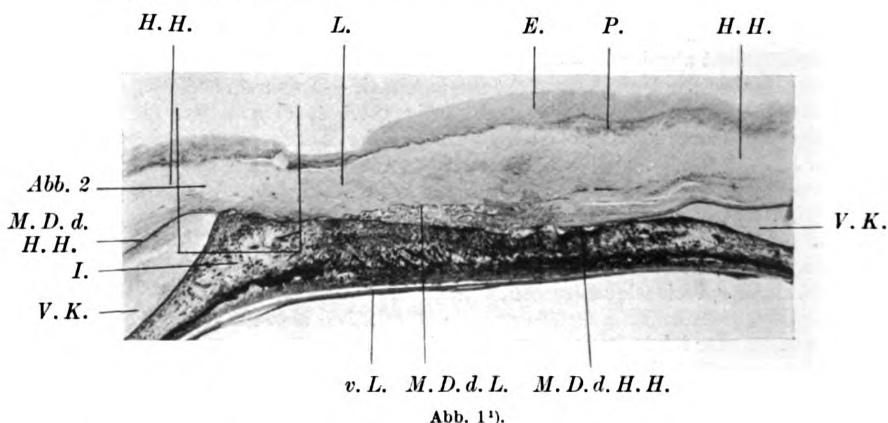


Abb. 1[1]).

Der in einem Gemisch von Kaliumbichromat, Formalin und Eisessig fixierte und in steigendem Alkohol gehärtete Bulbus wurde in Celloidin eingebettet, in etwa 20 μ dicke horizontale Serienschnitte zerlegt und nach van Gieson und mit Hämalaun-Eosin gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt: Die Hornhaut ist von einem Pannus allseitig überzogen, der verschieden dick erscheint, zum Teil aus lockerem Bindegewebe und zahlreichen weiten Blutgefäßen besteht, zum Teil wieder schmäler wird und dichte lymphocytäre Infiltrate aufweist. Das Epithel über dem Pannus und implantierten Hornhautlappen ist überall mehrschichtiges Pflasterepithel, das je nach der Dicke des Pannus verschieden hoch ist; dort, wo der Pannus recht dick ist, ist das Epithel niedrig und hat 3 bis 4 Schichten, dort, wo der Pannus dünn ist, hat es bis zu 20 Schichten. Die Zellen werden nach oben ganz flach, verlieren

[1]) *Zeichenerklärung zu den Abbildungen:* *E.* = Ephitel der Hornhaut und des Lappens; *H. H.* = Hornhaut des Wirtsauges; *I.* = Iris; *L.* = Lappen; *M. D. d. H. H.* = Membrana Descemeti der Hornhaut; *M. D. d. L.* = Membrana Descemeti des Lappens; *M. B.* = Membrana Bowmani; *N. I.* = Narbengewebe durch Iris gebildet; *P.* = Pannus; *V. K.* = Vorderkammer; *v. L.* = vordere Linsenkapsel.

ihren Kern und haben breite Lücken zwischen sich. Die Oberfläche des Epithels ist ziemlich gleichmäßig eben, die basale Zylinderschichte stellt nicht wie normalerweise eine geradlinig verlaufende Zellreihe vor, sondern ist unregelmäßig gewölbt und macht den Eindruck von Epidermis mit Papillen (Abb. 1). Über dem Pannus, der über der dünnsten Stelle des eingesetzten Lappens stark infiltriert ist, ist fast nirgends Bowmansche Membran zu finden, unter der Zylinderschichte liegen unmittelbar das Bindegewebe und Infiltrate des Pannus. Über der implantierten Hornhaut sind an vielen Stellen einzelne Stücke Bowmanscher Membran unter den Zylinderzellen zu sehen und sind gewellt.

Die Hornhautlamellen verlaufen wenig gewellt regelmäßig parallel zueinander, nur knapp unter dem Pannus etwas unregelmäßig; sie sind gut gefärbt und haben spärliche längliche Kerne. Nahe dem Limbus ziehen tiefe, perivasculär gering infiltrierte Gefäße. An der Stelle der implantierten Hornhaut hören die Horn-

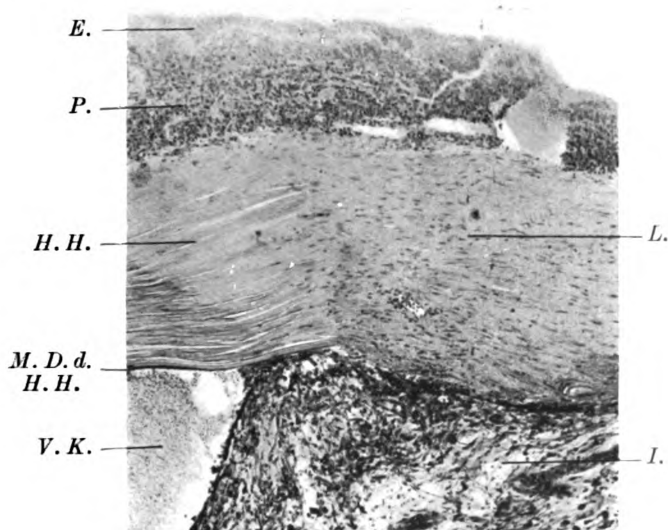


Abb. 2.

hautlamellen scharf abgeschnitten auf. Man sieht auf der einen Seite den senkrechten Schnittrand des Trepans (Abb. 2), auf der gegenüberliegenden Seite ist der Schnittrand etwas schräg, und nahe der Membrana Descemeti ragt ein Zipfel von Hornhautlamellen weiter gegen das Implantat vor. Wahrscheinlich hat hier der Trepan nicht glatt durchgeschnitten und hat einen Zipfel Hornhaut stehen gelassen. An Stelle des Implantates ist eine Narbe zu sehen, die aus feinen zartgewellten Bindegewebsbündeln besteht und wenige schmale längliche Kerne aufweist. In dieser Narbe liegen Hornhautlamellen, die gequollenes Aussehen haben und gleichmäßig gefärbt sind (Abb. 3). Zwischen ihnen findet sich stellenweise deutlich Pigment, stellenweise auch knapp unter dem Epithel wie ein Gefäß begleitend. Nur wenige Gefäße mit geringer zelliger Infiltration durchziehen die Narbe. Man kann nicht mit Sicherheit feststellen, daß Hornhautlamellen auswachsen, an einzelnen Stellen macht es wohl den Eindruck, als würden sich einzelne eine Strecke weit in die Narbe vorschieben und man sieht auch an solchen Stellen eine größere Anhäufung von Kernen. Zwischen den Hornhautlamellen schiebt sich das zarte Bindegewebe in

die Narbe hinein und deutlich biegen auch zarte Bindegewebsbündel und Gefäße vom Pannus in die Narbe hinein. In der Narbe ist die eingerollte Membrana Descemeti sichtbar, die am abgeschnittenen Ende wie aufgesplittert aussieht. Zwischen den Hornhautlamellen ziehen einige tiefe Gefäße, die besonders gegen den Limbus hin an Zahl zunehmen; in Limbusnähe findet sich stärkere tiefe Infiltration. Die Membrana Descemeti ist in der ganzen Hornhaut gut zu verfolgen und ist an den Rändern eingerollt, das Endothel ist nicht deutlich zu sehen. An einer Stelle ist die Membrana Descemeti zweimal im Schnitt getroffen, einmal in der Hornhaut, einmal im Lappen. Einzelne alte Präcipitate und Pigment liegen der Hornhauthinterfläche an.

Die Iris liegt dem Implantate seiner ganzen Breite nach an und ist mit ihm fest verwachsen. In der Mitte erscheint das Implantat verdünnt und zum Teil von Iris ersetzt. Von der Iris zieht das Narbengewebe, von Pigment reichlich durchsetzt, bis nahe unter das Hornhautepithel. Breite Gefäße verlaufen von der

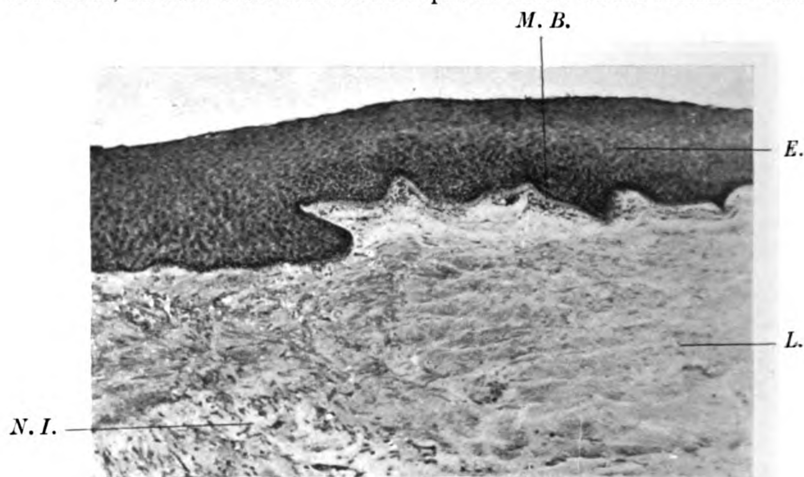


Abb. 3.

Iris in die Narbe. Wir finden zirkulär eine breite periphere vordere Synechie. Die Iris selbst erscheint ziemlich breit, enthält viel Pigment auf der vorderen Begrenzungsschichte, zeigt viele erweiterte Gefäße und zellige Infiltrate hauptsächlich lymphocytärer Natur. Auf der Iris liegen Leukocyten und pigmentführende Zellen. In der Iris sind die Gefäße perivasculär infiltriert, ihre Wand ist stellenweise verdickt degeneriert. Das Kammerwasser ist eiweißreich, erscheint in Form geronnener Klümpchen und enthält zerstreut wenige Leukocyten und pigmenthaltige Zellen.

Die Pupille ist durch eine Bindegewebsmembran verschlossen, an einzelnen Stellen hat es den Anschein, als würde der Sphincter in die Narbe hineinziehen. Die vordere Linsenkapsel ist mit der Iris durch dichtes Bindegewebe, in dem einige Leukocyten und reichlich Pigment enthalten sind, breit verlötet. Das Epithel der vorderen Linsenkapsel ist im Bereiche der Pupille wulstartig geschichtet. Die Linse zeigt kataraktöse Veränderungen hauptsächlich in der vorderen Rinde und einen großen dicken Kern.

Der Ciliarkörper ist von Infiltraten durchsetzt und in eine dichte Schwarte eingehüllt, die sich noch in die angrenzende Chorioidea hinein fortsetzt. Am Äquator der Linse liegen Leukocyten, Bindegewebe und Pigment in Klumpen-

form. Der Ciliarmuskel ist atrophisch, in einzelne Faserzüge aufgelöst, zwischen denen Fibrinnetze und viel Bindegewebe gelagert sind.

Die Chorioidea ist angrenzend an den Ciliarkörper in Gestalt weiter, mit seröser Flüssigkeit erfüllter Räume abgehoben, zwischen denen nur schmale Gewebsbrücken verlaufen. Sie zeigt in der vorderen Bulbushälfte kleine rein lymphocytäre Infiltrate in Form von knötchenförmigen Ansammlungen um die Gefäße. Über diesen Knötchen ist stellenweise das Pigmentepithel der Retina unterbrochen, das Pigment liegt darüber verstreut in der Retina, die an diesen Stellen keine deutliche Schichtung zeigt und von narbigem Gewebe durchsetzt ist. Aus der Chorioidea ziehen in diesen retinochorioiditischen Narben Gefäße in die Retina hinein. Die retinalen Schichten sind sehr undeutlich zu erkennen. Am besten ist die äußere Körnerschichte erhalten; die Ganglienzell- und Stäbchen- und Zapfenschichte ist morphologisch nicht mehr zu differenzieren. Im Pigmentepithel finden sich zahlreiche Drusen. Die Retina ist an mikroskopisch kleinen Strecken, aber auch weitgehend abgehoben, die Zwischenräume sind von roten Blutkörperchen oder geronnener Flüssigkeit erfüllt. An einer Stelle wird die Retina in der Stäbchen- und Zapfenschichte durch eine ausgedehnte subretinale Hämorrhagie abgehoben, die allem Anscheine nach aus der Chorioidea durchgebrochen ist; denn mitten durch diese Hämorrhagie zieht das unversehrte Pigmentblatt und ein erweitertes chorioidales Gefäß mündet anscheinend in diese. Die Membrana hyaloidea externa ist meist gut erhalten und zeigt nur Verdickungen (Drusen). Der Sehnerv zeigt deutliche Atrophie, die Zwischensubstanz ist vermehrt, die Nervenfasern sind geschwunden; die Papille erscheint mäßig exkaviert und ist von Bindegewebe und Infiltraten umrahmt.

Der Glaskörper besteht in seinem abhängigen Teil aus krümeligem geronnenem Eiweiß, in dem nur wenige Leukocyten und Gefäße eingestreut sind. Die mittleren und oberen Partien sind von einem feinen Fibrinnetz gebildet, in denen reichlicher Leukocyten verstreut aufzufinden sind, am hinteren Pol der Linse liegt ein knopfförmig aufsitzender, ziemlich großer Knoten, der aus einer reinen Ansammlung von gelapptkernigen Leukocyten besteht.

Zusammenfassung.

In eine vor vielen Jahren verätzte Hornhaut wurde ein Lappen aus einer fremden Hornhaut eines Menschen implantiert. Es wurde eine totale Keratoplastik nach *Hippels* Bezeichnung oder durchgreifende nach der neueren Nomenklatur ausgeführt. Bald beginnt sich das Implantat in der linken Hornhaut zu trüben, es besteht für einige Tage ein kleines Infiltrat, tiefe Gefäße wachsen in den Lappen ein. Die Iris legt sich an die Hornhauthinterfläche an. Der Lappen heilt ein. $1^1/_2$ Monate nach der Operation tritt ein buckelförmiger Irisprolaps am Lappenrande und Drucksteigerung auf, die zur Iridektomie führte. $1^3/_4$ Jahr nach der Keratoplastik erkrankte das inzwischen amaurotisch gewordene linke Auge an Sekundärglaukom mit heftigen Schmerzen, weshalb die Enucleation vorgenommen wurde. Der implantierte Lappen ist durch eine aus zartem Bindegewebe bestehende Narbe ersetzt, in der noch gleichmäßig gefärbte Gebilde ohne Kerne liegen, die wohl gequollene nekrotische Stücke von Hornhautlammellen vorstellen. Reste der Bowmanschen Membran sind erhalten. Die Iris ist der ganzen Breite

des Implantates mit diesem verlötet und beteiligt sich an der Bildung der Narbe. Der Schlemmsche Kanal ist durch eine breite periphere vordere Synechie von der Vorderkammer abgeschlossen. Im Augeninneren finden sich Zeichen von chronischer Entzündung und Degeneration. Wir finden lymphocytäre Infiltrate in der Iris, der Ciliarkörper ist in eine Schwarte eingehüllt, im vorderen Bulbusabschnitt finden sich viele retinochorioiditische Herde ebenfalls mit lymphocytären Infiltraten. Die retinale Schichtung ist teilweise verloren gegangen, teilweise undeutlich, es fehlen die Ganglienzellen und die Stäbchen und Zapfen, wir sehen zahlreiche kleine und größere ausgedehnte subretinale Blutungen, Drusen. Der Sehnerv ist atrophiert.

Wir besitzen nur wenige histologische Befunde von menschlicher Keratoplastik. Unser Fall trug das Implantat $1^3/_4$ Jahre. Von *E. Fuchs* besitzen wir eine Mitteilung des histologischen Befundes einer implantierten und später wieder herausgeschnittenen Cornea bei Keratitis parenchymatosa, in der er noch $2^1/_2$ Jahre nach der Operation unverändertes Parenchym vorfand. Von *Ascher* wurden in jüngster Zeit histologische Befunde von menschlicher Keratoplastik je eines Falles 6 und 8 Wochen nach der Operation veröffentlicht. Er fand die Membrana Bowmani und Descemeti erhalten, keine wesentliche Zellvermehrung und keinen weitgehenden Umbau des Implantates, an der Hinterfläche des Lappens schwartiges Gewebe. In seinem ersten Falle, der 6 Wochen nach der durchgreifenden Keratoplastik zur Enucleation kam, handelt es sich um eine Keratitis eccematosa, im zweiten um Hornhautnarben nach Trachom. Im ersten Falle war das Parenchym des Implantates wenig verändert, im zweiten zeigte sich an der temporalen Seite narbige Veränderung. Er schließt aus seinen Befunden, daß wahrscheinlich aus der umgebenden Hornhaut Gewebe in den Lappen hineinwuchert, und daß sich vom Hornhautepithel das Parenchym nicht regeneriert.

Wir müssen betonen, daß unser Fall in seinem Verlaufe nichts Außergewöhnliches vorstellt; wir konnten in der Literatur eine große Anzahl von Berichten über Keratoplastik finden, wo sich der Lappen ebenfalls bald nach der Operation trübte, auch ein oder mehrere kleine Infiltrate erschienen und die Sehschärfe bald zurückging. Eine größere Reihe klinischer Beobachtungen bei Keratoplastik teilen *Fuchs*, *Elschnig* und *Ascher* mit.

Fuchs transplantierte Tier- und Menschenhornhaut, fand jedesmal Trübung des Lappens, oft erst nach 2—4 Wochen und glaubt, daß die Trübung durch Zellinfiltration und einwachsende Gefäße hervorgerufen sei und nicht durch eindringendes Kammerwasser, wie *Hippel* annahm. Unter 30 Fällen, die er operierte, blieben 2 Hornhäute durchsichtig.

Elschnig berichtet über 54 Fälle, von denen in 7 klare Einheilung erzielt wurde, wobei es sich aber nicht in allen Fällen um totale Kerato-

plastik handelte. Er gibt an, daß er bei einer Keratitis parenchymatosa eine vollkommene Heilung zu verzeichnen hatte.

Eine ausführliche Zusammenstellung besitzen wir von *Ascher*. Er teilt insgesamt 93 durchgreifende Hornhautübertragungen mit, von denen 20 durchscheinend und 18 klar wurden; von diesen 18 blieben 9 dauernd klar. In einem Falle erreichte die Sehschärfe 6/6, in 2 anderen 6/60. Seine Schilderungen lassen vermuten, daß Gefäßeinwachsungen, Trübungen infektiöser und nichtinfektiöser Natur, Schrumpfungen, Quellungen, Dehiszenzen, Drucksteigerungen, Iriseinheilungen, Linsen- und Glaskörperverlust häufig eintreten. Auch in seinen Fällen war man mitunter gezwungen, Cyclodialysen oder Iridektomien nach der Keratoplastik auszuführen.

Wenn wir in der Literatur Umschau halten, so sehen wir, daß sich die histologischen Bilder in unserem Falle am ehesten mit den Abbildungen von *Neelsen* und *Angelucci* vergleichen lassen, die an 17 Hunden Transplantationsversuche von Hornhautlappen machten. Sie fanden meist die Iris angelegt, an der Hinterfläche des Lappens eine dichte undurchsichtige Narbe, den Lappen, wenn er nicht abgestoßen war, vernarbend. Sie schlossen daraus, daß eine erfolgreiche Transplantation unmöglich sei, daß es stets zur Einheilung von Iris kommen müsse, da ansonsten der Lappen nicht genügend ernährt werde. Diesen beiden Autoren werden gewöhnlich die Erfolge von *Wagenmann* gegenübergehalten, der beim Kaninchen in größeren Versuchsreihen durchsichtig eingeheilte Autoplastiken klinisch und histologisch zeigen konnte. Auch er verliert viele Versuche durch Eiterung und Irisprolaps. Er kommt zur Überzeugung, daß der Diffusionsstrom zur Lappenernährung genüge.

Wir finden viele Differenzen in den Abbildungen histologischer Präparate bei Keratoplastik in Tierversuchen und den wenigen mitgeteilten Fällen beim Menschen. Wir sehen mitunter Bilder mit erhaltener Hornhautstruktur, eventuell mit einer zirkulären Rinne, wie auch unser Fall sie anfänglich zeigte, mit eingerollter Membrana Descemeti und mit hinübergewuchertem Hornhautepithel und -endothel. *Fuchs* transplantierte in eine durch Keratitis parenchymatosa trüb gewordene Cornea einen Lappen: es kam zu neuerlichen Entzündungen, auch im Lappen, und er transplantierte abermals. Das histologische Bild des herausgeschnittenen Lappens zeigte die Membrana Bowmani und Descemeti erhalten, die vorderen Schichten der Hornhaut waren erhalten geblieben, hinter dem Lappen zogen straffe Bindegewebszüge; zwischen dem Lappen und der Wirtshornhaut liegt ein gefäßreiches Narbengewebe als Zwischensubstanz. Andererseits sehen wir Bilder und finden Beschreibungen von mehr oder minder vorgeschrittener Narbenbildung oder Entzündungserscheinungen, wie auch in dem einen Falle von Ascher.

Mannigfach sind die Beschreibungen über die biologischen Vorgänge der Lappeneinheilung. Einen extremen Standpunkt nimmt *Salzer* ein. Er studierte das Einheilen von Eihäutchen, von in Formol konservierter Pferdehornhaut, von Descemetscher Membran, von überlebender Hornhaut und kommt auf Grund seiner jahrelangen eingehenden Untersuchungen zum Schlusse, daß der eingesetzte Lappen, ob es lebendige oder tote Hornhaut oder sonstige organische Substanz sei, stets untergehe und ein unmerklicher Ersatz von der Umgebung her stattfinde. Er findet im Implantat Wanderzellen und mit Abbauprodukten beladene Zellen, er glaubt, daß die Regeneration von Zellen ausgehe, die subepithelial sprossen und zu Keratoplasten auswachsen. Er nimmt an, daß der Lappen sozusagen nur die Schienung für die Regeneration abgebe und somit sein Einsatz besser sei als der einfache Defekt. Er unterscheidet daher zwischen dem Weiterleben eines Lappens, der echten Transplantation, und der passiven Einheilung, die vorwiegend bei konservierten Lappen eintritt, die auch selten zur Eiterung der operierten Hornhaut Anlaß geben. Er spricht sich dagegen aus, daß die Hornhautplastik eine echte Transplantation sei. Daher ist es nach ihm einerseits gleichgültig, womit man den Defekt schließt; andererseits spricht er sich für die Homoplastik, der Übertragung von Hornhaut derselben Art aus, weil doch in diesem Falle einzelne Hornhautteile weiterleben könnten, und glaubt, daß embryonale oder Hornhaut von Kindern vorzuziehen sei, spricht aber der Heteroplastik, der Übertragung von Hornhaut einer anderen Art, von vornherein jeglichen Erfolg ab. Dabei meint er, der Lappen könne nur dann durchsichtig bleiben, wenn die übrige Hornhaut klares Gewebe liefern könne. „Die totale Keratoplastik am menschlichen Leukom ist eine physiologisch unmögliche Operationsmethode; ein in einem gefäßhaltigen Hornhautgewebe dauernd klar bleibender Hornhautlappen wäre eine in der gesamten Lehre von der Transplantation bei höheren Tieren vereinzelt dastehende Tatsache.“ Nach ihm trübt sich der Lappen schließlich schon deshalb, weil das Regenerationsprodukt durch Chemotaxis Gefäße hereinzieht oder an sich schon vaskularisiert ist. Auch in seinen Versuchen findet sich eine Auflagerung einer geronnenen Masse an der Hornhauthinterfläche mit Pigmentzellen; er meint, daß die Membrana Descemeti Eiweiß durchlasse.

Im Gegensatz dazu stehen *Marchand*, *Hippel*, *Fuchs*, *Ascher*, die glauben, daß der Lappen so weiterleben könne, wie er eingesetzt wurde und nicht erst umgebaut würde. *Fuchs* bringt die Abbildung eines Teiles einer Hornhaut, die bei Keratitis parenchymatosa unverändert eingeheilt ist. *Marchand* schließt: „Die Einheilung der replantierten Hornhaut kann demnach zustande kommen, ohne daß später erhebliche Strukturveränderungen sich bemerklich machen. Die anfängliche Zell-

einwanderung geht vollständig zurück; wahrscheinlich geht ein Teil der Hornhautzellen zugrunde und wird durch neugebildete ersetzt. Das Eindringen von Hornhautzellen von der Umgebung dürfte sich auf die vernarbenden Ränder beschränken." Das hieße im Gegensatz zu *Salzer*, daß, wenn schon ein Umbau stattfinde, er aus dem Lappen und nicht der ihn umgebenden Hornhaut geleistet würde.

In unserem Falle finden wir noch $1^3/_4$ Jahre nach der Operation Teile der transplantierten Hornhaut erhalten; wir sehen über der Narbe Reste der Membrana Bowmani, die sonst über dem Pannus der Wirtshornhaut fast überall fehlt und daher nicht hinübergewachsen sein kann. Auch die Membrana Descemeti, die an den Rändern eingerollt in Irisnarbe eingebettet liegt, wird wohl noch vom transplantierten Lappen herstammen, denn nirgends sehen wir einen Übergang zur Membrana Descemeti der Wirtshornhaut, die selbst an einem Rande gerollt erscheint und nur in dem zungenförmig vorspringenden Hornhautteil, der bei der Trepanation schräg abgeschnitten wurde, gestreckt ist. In der Narbe liegen gleichmäßig gefärbte wie gequollen aussehende, in verschiedener Richtung angeschnittene Stücke, die aller Wahrscheinlichkeit nach Reste ehemaliger Hornhautlamellen sind. Ein großer Teil der Narbe wird von Iris geliefert, ein Teil wohl auch von der Wirtshornhaut, vielleicht zum Teil vom Pannus her. So sehen wir hier den Umbau des Transplantates zu einer Narbe von der Umgebung her, aber doch heilen auch Teile des Lappens unverändert ein.

Seit über 100 Jahren wird die Keratoplastik angewendet und studiert; zahlreiche Experimente wurden angestellt, in der Klinik wurde sie vielfach erprobt. Doch sind die Erfolge nicht so befriedigend, als daß diese Methode allgemein geübt würde, ohne daß man sagen könnte, wie die wenigen Erfolge einerseits und die Überzahl der Mißerfolge andererseits zu erklären wären. Fast alle Autoren sprechen sich dafür aus, daß embryonales oder jugendliches Gewebe leichter einheile, daß die Homoplastik, wenn möglich die Autoplastik der Übertragung vom Tier auf den Menschen vorzuziehen sei. Man vermutete, daß der Altersunterschied, die verschiedene Körperseite, von der der Lappen stamme, die Agglutination am Mißerfolge schuld habe (*Ascher*), man übertrug rasch frisches Material, man versuchte konservierte Hornhaut (*Salzer*), man wusch den Lappen im Eigenserum des Patienten. Viele Methoden wurden ersonnen, die Operation erfolgreicher zu gestalten.

In der Literatur werden die besten Erfolge der Keratoplastik bei der Keratitis parenchymatosa verzeichnet, gleich dahinter rangiert die nach abgelaufener Kalkverätzung. Wenn wir unseren Fall rückschauend beurteilen, so sehen wir, daß die Umgebung des vernarbten Lappens histologisch wenig veränderte Hornhaut darstellt, so daß vielleicht in diesem Falle eher die lamellierende Trepanation zum Ziele geführt hätte

als die durchgreifende bulbuseröffnende. Bei einer so schwer geschädigten Hornhaut ist es indes klinisch kaum möglich, den Zustand der tieferen Hornhautschichten richtig einzuschätzen.

An dieser Stelle sei mir gestattet, Herrn Prof. *Sachs* für die Überlassung des Falles und Herrn Prof. *Lauber*, der mit größter Liebenswürdigkeit und Bereitwilligkeit eine Reihe von Präparaten mit mir durchsah und begutachtete, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Angabe der Keratoplastikliteratur in *Elschnig*, Augenärztliche Operationen im Handb. d. Augenheilk. und besonders der älteren in *Czermak*, Augenärztliche Operationen, 2. Aufl.

Ascher, Arch. f. Ophth. **99**. 1919; **107**. 1922; **111**. 1923. — *Dürr*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **15**. 1877; **17**. 1879. — *Elschnig*, Ber. d. deutsch. ophth. Ges. **42**. 1920. — *Fuchs*, Wien. klin. Wochenschr. 1894, Nr. 45; Zeitschr. f. Augenheilk. **5**. 1901. — *Gradle*, Americ. journ. of ophth. **4**. 1921. — *Hippel*, Arch. f. Ophth. **23**. 1877; **24**. 1878; **34**. 1888. — *Kraupa*, Zentralbl. f. Augenheilk. **38**. 1914. — *Löhlein*, Arch. f. Augenheilk. **67**. 1910. — *Marchand*, Dtsch. Chirurgie Lfg. 16, Kap. 31. — *Müller*, Wien. klin. Wochenschr. 1919. — *Neelsen* und *Angelucci*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **18**. 1880. — *Löwenstein*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **62**. 1919. — *Plange*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **46**. 1908. — *Proeller*, Arch. f. Ophth. **56**. 1903. — *Salzer*, Zeitschr. f. Augenheilk. **3** u. **4**. 1900; Arch. f. Augenheilk. **64**. 1909; **65**. 1910; **73**. 1913; Arch. f. Ophth. **105**. 1921; Ber. d. dtsch. ophth. Ges. 35. u. 36. Vers. 1908. — *Sellerbeck*, Arch. f. Ophth. **24**. 1878. — *Wagenmann*, Arch. f. Ophth. **34**. 1888. — *Zirm*, Wien. klin. Wochenschr. 1907; Arch. f. Ophth. **64**. 1906.

Über intravenöse Behandlung von Augenleiden und speziell die Verwendung von Urotropin.

Von

Dr. **Anton Lutz**, Habana.

Mit dem Aufkommen der Salvarsanbehandlung wurde die Technik der intravenösen Behandlung Allgemeingut der Ärzte. Immerhin hat der Augenarzt relativ weniger Gelegenheit, davon Gebrauch zu machen, da die häufigsten syphilitischen Augenerkrankungen wie Keratitis parenchymatosa und tabische Erkrankungen entweder gar nicht oder nur schlecht darauf reagieren und die syphilitischen Iritiden oft beim Syphilidologen, die Erscheinungen der Gehirnsyphilis aber meist beim Neurologen zur Behandlung kommen.

Und doch verdient gerade die intravenöse Therapie vom Augenarzt beachtet zu werden, da auf diese Weise die Medikamente einmal direkt auf dem Blutwege zum erkrankten Auge gelangen, also schneller zur Wirkung kommen; dann wirken sie aber auch auf diesem Wege viel kräftiger, da nichts in dem Darmkanal verloren geht, noch in dem Filter der Leber zurückgehalten wird. Die Applikationsweise ist außerdem schmerzlos, was nicht immer von der subcutanen oder intramuskulären Methode gesagt werden kann. Die Schwierigkeit besteht nur darin, Medikamente zu bekommen, die einerseits die Gefäßwand nicht schädigen wie HgI_2, also zu Thrombosen führen oder durch ihre Lösungsform (Öle) Embolien verursachen können, anderseits solche zu vermeiden, die durch ihre physikalische Beschaffenheit wie destilliertes Wasser oder durch ihre chemische Eigenart wie z. B. Aalblutserum eine Hämolyse herbeiführen; hypotonische Lösungen sind in dieser Hinsicht gefährlicher als hypertonische. Man verwendet also im allgemeinen am besten möglichst neutral reagierende, isotonische Lösungen von geeigneten Medikamenten.

Die intravenöse Therapie erscheint besonders wünschenswert bei Erkrankungen des hinteren Augenpoles, die ja fast ausschließlich auf dem Blutwege zustande kommen, infolgedessen auch am besten auf dem gleichen Wege angegriffen werden, während die häufigeren Erkrankungen des vorderen Augenpoles schon eher der Therapie zugänglich sind durch Augentropfen, Salben, Wärmeapplikation, Strahlentherapie und besonders durch subconjunctivale Überschwemmung der Umgebung des vorderen Augenpoles mit entsprechenden isotonischen Lösungen von Medikamenten.

Die chemischen Fabriken und Laboratorien geben uns nun schon seit einer Reihe von Jahren eine ganze Anzahl von Medikamenten in

die Hand, die intravenös dargereicht werden können. Für die Allgemeinbehandlung kommen da für den Augenarzt in Betracht neben den Salzen des Quecksilbers, des Bismuts und den verschiedenen Modifikationen des Salversans, Arsen, Eisen und Phosphor für die Anämiebehandlung und nervöse Depressionen, ferner Präparate von Guajakol mit Calcium oder Jod, sowie Salicylate und Atophanyl.

Eine überragende Bedeutung kommt aber unter ihnen besonders dem Urotropin zu, das entweder allein oder in Kombination mit anderen Medikamenten wie Jod oder Salicylsäure verabreicht werden kann. Das Urotropin gilt ja schon seit vielen Jahren als weitaus wirksamstes Desinficiens des Harnapparates und man erklärt seine Wirkung durch Abspaltung von Formaldehyd, die am stärksten in saurer Lösung zutage tritt, langsamer vor sich geht in neutraler Flüssigkeit und nach Reagensglasversuchen sogar fehlen sollte bei alkalischer Reaktion. Da nun die Gewebsflüssigkeiten durchweg alkalisch reagieren, so wäre theoretisch von der Anwendung des Urotropins außer in der Niere, wo der Harn sauer abgeschieden wird, nicht viel Hilfe zu erwarten. Die klinische Erfahrung zeigt uns aber eine sehr günstige Wirkung bei Erkrankungen der Gallenblase und die Neurologen haben schon lange die günstige Wirkung bei leichten Infektionen der Meningen erkannt. *D. van Canaghem* („Urotropinbehandlung bei der Hirnhautentzündung“, Gen. Tijdschr. van Belgie, 1913, IV., 7.) gelang es sogar, experimentell erzeugte Streptokokkenmeningitis bei Kaninchen und Hunden so zu heilen. *G. v. Takats* („Über die Wirkung intravenöser Urotropininjektionen“, Arch. f. klin. Chir. **125**, Heft 3, 1923) hat die Berichte in der Literatur über die Wirkung des Urotropins bei den verschiedenen Erkrankungen zusammengestellt und auch auf den Unterschied zwischen peroraler Verabreichung (Verlust durch den sauren Magensaft und Reizung der Magenschleimhaut) und intravenöser Injektion hingewiesen. Er faßt seine Ergebnisse in folgendem zusammen:

1. Das Urotropin wirkt bakterientötend und -hemmend durch das im angegriffenen Gewebe bei lokaler Acidose in statu nascendi sich bildende Formaldehyd.

2. Das Ammonia und das ungespaltene Urotropin verschlechtern die Wachstumsverhältnisse der Bakterien durch Schädigung des Nährbodens.

3. Als hypertonische Lösung fördert es den Austausch des Wassers, der Salze und der Kolloide zwischen Blut und Gewebssaft, steigert die Resorption und erhöht die Urinmenge.

4. Als stark alkalische Lösung könnte eine Beeinflussung der allgemeinen Acidose in Frage kommen.

5. Klinisch hat sich das Mittel bewährt vor Operationen an den Hirnhäuten, den Gallen- und Harnwegen zur Verhütung der Infektion;

bei Hirndrucksteigerung — falls sie durch Flüssigkeitsansammlung bedingt ist — zur temporären Verringerung derselben, zur Beseitigung der postoperativen Blasenlähmung und endlich bei der Behandlung pyogener Blutinfektionen neben gründlicher lokaler Behandlung.“

Zur Erklärung der guten Wirkung des Urotropins in alkalischen Gewebsflüssigkeiten nimmt er eine durch die Entzündungsprodukte hervorgerufene lokale Acidosis an. *J. Remele* („Über den Übergang von Urotropin in das Kammerwasser und die dort stattfindende Abspaltung von Formaldehyd“, v. Graefes Archiv f. Ophth. **90**, 431. 1915) wies bei Kaninchen nach, daß das Urotropin bei intravenöser Verabreichung sofort in die Vorderkammer übertritt und Formaldehyd abspaltet. *T. Seto* („Experimente über die Anwendung des Urotropins im ophthalmologischen Gebiete“, v. Graefes Archiv f. Ophth. **113**, 126. 1924) konnte diese Resultate im wesentlichen bestätigen.

Persönlich benutze ich zur Behandlung von Augenleiden seit Mai 1923 in ganz systematischer Weise intravenöse Injektionen und hatte Gelegenheit an einer großen Zahl von Patienten, mich von deren oft geradezu erstaunlichen Wirkung zu überzeugen. Ich verwandte fast ausschließlich die Präparate der Firma Loeser in Neuyork oder der Firma Schering in Berlin. Bald benützte ich reine Lösungen von Urotropin, bald Kombinationen mit Natron salicyl, oder Natron jod. Es ist nun gerade bei therapeutischen Versuchen oft sehr schwer zu entscheiden, ob das Mittel die besonders gute Wirkung hatte oder ob anderen Umständen die Wendung zum Guten zuzuschreiben ist. Selten haben wir ja Gelegenheit, den Verlauf zweier ganz gleicher Fälle bei verschiedener Behandlung zu prüfen. Ich muß aber hervorheben, daß ich in allen Fällen der Behandlung einen günstigen Eindruck erhielt und in keinem der Fälle eine Schädigung des Patienten sah, abgesehen von 2 Patienten, die in der Zeit der größten Hitze in Cuba, wo die Schweißproduktion bedeutend und die Urinentleerung gering ist, Schmerzen in der Blase bekamen.

Die günstige Wirkung der intravenösen Urotropininjektion erhellt wohl am besten aus folgenden Beispielen:

Den Anlaß zur ersten Verwendung gab mir ein junger Chauffeur, der am linken inneren oberen Augenwinkel eine kleine Fingernagelverletzung besaß mit diffuser phlegmonöser Schwellung der ganzen Stirn- und beider Periorbitalgegenden; der Allgemeineindruck war der eines schwerkranken Mannes, der mit Temperaturerhöhung (38,3°), mit schläfrigem Blick, müder Stimme und schlaffem Gange sofort den Gedanken an eine drohende Thrombophlebitis orbitalis erweckte. Da eine Incision keinen Erfolg versprach, gab ich Ichthyolverband, Wärmeapplikation, Salolderoral und intravenös Urotropin. Der Erfolg war nach zwei Injektionen am ersten Tage ein überraschender: Am anderen Morgen war das Fieber verschwunden, die diffuse Schwellung zurückgegangen und zugleich beobachtete man die Bildung eines kleinen Abscesses an der Excoriationsstelle mit pus bonum et laudabile. Das Allgemeinbefinden war ausgezeichnet und in straffer Haltung begrüßte er mich

mit fröhlich lachenden Augen in bester Stimmung. Nach 8 Tagen war er völlig geheilt.

Einen ähnlichen Fall beobachtete ich 1 Jahr später bei einem jungen Mädchen, das aus gleicher Ursache beide Augen derart verschwollen hatte, daß es seinen Weg in meine Sprechstunde nur dadurch gefunden hatte, daß es an einem der Augen die Lider mit den Fingern beständig auseinander hielt. Hier gab die Pat. an, daß sie schon 2 Stunden nach der Injektion das eine Auge wiederum spontan öffnen konnte. Nach 4 Tagen hatte sich ohne Incision ein kleiner Absceß im Stirnnasenwinkel entleert und die Pat. war geheilt.

Einen ähnlichen Erfolg sah ich bei beginnenden Hordeola interna, die ja oft mit starken Schmerzen und Schwellungen einhergehen und für gewöhnlich 3—5 Tage zur Abheilung brauchen.

Bekam ich dieselben am ersten oder zweiten Tage zu sehen, so verschwanden dieselben in wenigen Stunden, wie ich es mehrfach anderen Kollegen vordemonstrieren konnte. Hierbei konnte ich beobachten, daß die Wirkung um so glänzender war, je stärker die Schwellung sich darstellte und je früher der Patient kam. Hatte sich jedoch schon ein Eiterpfropf gebildet, so war die Wirkung viel weniger in die Augen fallend, jedenfalls konnte man nicht mehr von einer Coupierung des Anfalles sprechen.

Eine ebenso gute Wirkung sah ich bei Herpes corneae febrilis:

Ein junger, nervöser, syphilitischer Mann, der auch von Zeit zu Zeit Zucker im Harn aufgewiesen hatte, erkrankte zum ersten Male im Mai 1915 an einem leichten Anfall von Herpes corneae dextrae, der nach Ätzung der Efflorescenz mit H_2O_2, Ruhigstellung der Iris mit Atropin und Noviformsalbenverband in knapp 3 Wochen zur Ausheilung kam. 4 Jahre später erkrankte er an einem Rückfall im gleichen Auge, der etwa 4 Wochen bei gleicher Behandlung benötigte, trotzdem ich ihm damals schon peroral Helmitol dreimal täglich 0,5 gab, in Anbetracht der Ansicht der Internen, daß bei Herpes febrilis für gewöhnlich eine Infektion der Harnwege besteht. Im Mai 1924 bekam er einen viel schwereren Rückfall im gleichen Auge mit Efflorescenzen über die ganze Hornhaut; nach sieben Tagen (6 Injektionen) war das Auge völlig reizfrei abgeheilt und der Pat. entlassen. Beim gleichen Pat. und am gleichen Auge und bei einem viel schwereren Anfall kürzte also die intravenöse Therapie die Behandlungsdauer auf ein Viertel ab.

In einem anderen Falle handelte es sich um eine junge Dame, die infolge einer Iritis acuta derartige Lichtscheu und Schmerzen bekam, daß sie sich weigerte, den Kopf des Tages aus den Kissen herauszuheben. Beim ersten Male konnte ich infolge der Schmerzhaftigkeit fast keine Untersuchung vornehmen, mich immerhin rasch überzeugen, daß die Pupille völlig erweitert war, da sie seit 14 Tagen von anderen Kollegen Atropin in reichlichem Maße bekommen hatte. Schon nach der ersten Injektion von Urotropin Schering wichen die Schmerzen und die Lichtscheu derart, daß ich nun eine Augenspiegeluntersuchung vornehmen konnte. Nach 8 Tagen (7 Injektionen) war das Auge völlig reizfrei und die Patientin wurde als geheilt entlassen.

Am lehrreichsten für den Augenarzt kommt die intravenöse Urotropinwirkung wohl am folgenden Beispiel zur Anschauung:

Ein 53jähr. Mann war am 7. VII. 1924 mit vollem Erfolg auf dem linken Auge wegen seniler Katarakt operiert worden. Am folgenden Tage war die Vorderkammer wieder hergestellt. Am 3. Tage mußte der Pat. infolge ungenügender Wirkung des Abführmittels vor der Operation brechen, und die Vorderkammer platzte. Am 4. Tage war die Vorderkammer voll von Eiter, so daß man von

einer Iris nichts mehr erkennen konnte. Ich hielt das Auge für verloren, begann aber einen Versuch mit intravenöser Injektion von Urotropin. Nach 3 weiteren Tagen (3 Injektionen) war das Hypopyon völlig verschwunden und die Hornhautwunde gereinigt. Nur noch ein leichter Schleier lag über der Linsenkapsel. Nach 4 Wochen (im ganzen 8 Injektionen in den ersten 8 Tagen) war das Auge völlig reizfrei und der Pat. liest heute ohne weitere Eingriffe 5/6 Snellen und 0,80 Birkhäuser. In diesem Falle wird wohl jeder Augenarzt meiner Meinung sein, daß die Rettung dieses Auges nur den intravenösen Urotropininjektionen zuzuschreiben ist.

Der 32jähr. Schmied J. R. kam mit einem Ulcus serpens in die Sprechstunde, das, nach seinen Angaben zu schließen, in 48 Stunden etwas mehr als die Hälfte der rechten Hornhaut durchfressen hatte und von einem Hypopyon begleitet war, das ein Drittel der Vorderkammer ausfüllte. Ich glühte den ganzen progredierenden Wall ab, dadurch, daß ich die Glühschlinge möglichst nahe heranbrachte, ohne die Cornea zu berühren und spritzte später mit einer Pravazspritze eine Lösung von Hydrarg. oxycyanat, $^1/_{5000}$, aus einer Distanz von 20 cm unter den prominierenden Falz und gab Urotropin intravenös. In 5 Stunden war die Geschwürsichel völlig rein, in 48 Stunden war das Hypopyon verschwunden und nach 3 Tagen Behandlung (im ganzen 6 Injektionen) wurde Pat. mit Noviformsalbe als geheilt entlassen. Eine Kontrolle nach 8 Tagen wies nur eine leichte Abflachung der Hornhaut nach, entsprechend der Wanderung des Geschwüres; keine trübe Narbe.

Eine ebenso gute Wirkung sah ich bei Chorioiditis. Die ältere Therapie mit Atropin, Dunkelbrille und peroraler Darreichung ist wohl eine rein exspektative, aktiver gehen schon Tuberkulininjektionen, antisyphilitische Behandlung und ganz besonders subconjunctivale Injektionen vor. Bedenkt man nun, daß 30% der Uveitiden tuberkulösen Ursprungs, 15% syphilitischen Ursprungs sind, so bleiben etwa 50% der Fälle, die durch andere Erreger entstehen im Anschluß an Rheuma, Sepsis, Furunculosis, Mischinfektionen von Anginen, Zahneiterungen, Abscessen, Influenza, Pneumonie, Typhus und anderen Darmleiden. Diese letzteren 50% werden aber meist rein exspektativ behandelt. Es ist zu verstehen, daß bei rein tuberkulösen Infektionen vom Urotropin, das ja mehr auf das Gewebe als auf die Erreger wirkt, nicht viel zu erwarten ist und syphilitische Fälle werden wohl besser mit Hg- und As-Präparaten behandelt. Glücklicherweise aber handelt es sich ja bei der häufigsten Uveitis nicht um eine reine Tbc.-Bacilleninfektion, sondern auch hier spielen Mischinfektionen eine große Rolle, also hauptsächlich saprophytische Eitererreger, die unter Urotropinwirkung rascher und energischer überwunden werden, wie wir aus den vorangehenden Beispielen und den Zitaten aus der Literatur gesehen haben. Und in solchen Fällen von Mischinfektionen auf verschiedenster Grundlage sieht man nun eine ebenso glänzende Wirkung des Urotropins wie bei Erkrankungen des vorderen Augenpoles. Auch hier muß ich betonen, daß die Wirkung um so glänzender ist, je heftiger die Gewebsreaktion der Ader- und Netzhaut erscheint. Diese gute Wirkung kommt nicht nur darin zum Ausdruck, daß die Besserung des Sehens eine auffallend rasche ist, sondern auch in dem veränderten Fundusbilde. Läßt man einen Ader-

hautherd in exspektativer Weise ausheilen, so beobachtet man fast immer eine Umsäumung des Herdes mit Pigment, oft geradezu eine Verdeckung desselben, meist eine auffallende Verteilung von Hell und Dunkel durch Pigmentverteilung. Anders nach intravenöser Urotropinbehandlung: Hier sehen die Herde auffallend pigmentarm und fahl aus, ja oft bekommt man sogar Bilder, die so aussehen, wie wenn man sie mit einer chemischen Flüssigkeit geätzt hätte. Man kann also die Einwirkung des Urotropins auf die Aderhaut direkt sehen, nicht nur aus dem Effekt erkennen. Da nun die Aderhaut der pia mater cerebri homolog ist, so bilden diese klinischen Beobachtungen eine direkte Bestätigung der experimentellen Beobachtungen von *van Caneghem* und geben uns einen Hinweis, wie man eine experimentelle Behandlung der Meningealerkrankung am Auge beobachten kann, ein Umstand, der sowohl für Neurologen wie für experimentelle Therapeuten von Bedeutung ist. Bei den übrigen Beispielen haben wir gesehen, daß die Urotropinwirkung am besten in einer Abkürzung der Behandlungsdauer zum Ausdruck kam.

Für Chorioidealerkrankungen dürfte die Therapie in der Regel einige Monate benötigen. Es mögen deshalb über die Abkürzung der Behandlungsdauer einige Angaben gemacht werden:

Bei einem 33jähr. Arbeiter S. C., der seit 4 Tagen Sehstörungen infolge zweier Herde unterhalb der Papille hatte, erfolgte glatte Heilung innerhalb 3 Wochen; die Herde erschienen alsdann wie ausgeätzt.

Bei einem 40jähr. Landarbeiter, dessen Sehstörung auf dem rechten Auge seit einem Jahre und auf dem linken Auge seit 3 Monaten bestand, und der in beiden Maculae kleine Herdchen zeigte, erreichte ich in 3 Monaten auf dem rechten Auge eine Besserung von $^5/_{60}$ auf $^5/_9$ und auf dem linken Auge von $^5/_{36}$ auf $^5/_4$.

Bei einem 37jähr. Polizisten, der sein Sehen auf dem linken Auge vor einigen Jahren durch eine zentrale Chorioiditis verloren hatte (kleiner als $^1/_{20}$) und der auf dem rechten Auge seit 14 Tagen eine derart hochgradige Sehstörung besaß, daß er von einem Kameraden in die Sprechstunde geführt werden mußte, bestand eine derartig starke graue nebelartige Trübung des ganzen hinteren Augenpoles, daß man kaum die Papille erkennen konnte. In 6 Wochen hob sich sein Sehen auf $^4/_6$ und man erkannte 2 papillengroße, scharf begrenzte und ausgeätzte Herde zu beiden Seiten der Macula.

Bei einem 39jähr., nicht syphilitischen Koch mit vielen großen speckigen Beschlägen, starkem Pupillarexsudat und starken Glaskörpertrübungen hob sich das Sehen in Verlauf von 2 Monaten von Handbewegungen in einem Meter auf $^5/_9$.

Neben diesen schönen Erfolgen muß ich aber auch auf Fehlschläge hinweisen, die aber nur dann eintraten, wenn keine Gewebsreaktion zu erkennen war, wie der trübe Schatten, der frische Chorioidealherde zu begleiten pflegt. So sah ich z. B. u. a. auch keine Wirkung in einem Falle von Retinitis centralis atrophicans bei einem jungen Arzte.

Auch bei akuten Sehnervenleiden sah ich 2 schöne Erfolge:

Eine 37jähr. Frau bekam 3 Monate nach dem Aufhören der Periode plötzlich ein starkes Unwohlsein, Schwindelgefühl, intensive Periorbitalschmerzen und eine große Nervosität. Da der Befund völlig negativ war, glaubte ich zuerst, es handele sich um eine Hysterica. Am nächsten Tage wurde eine Blutung auf der Kuppe des

rechten Opticus sichtbar und die Sehschärfe sank auf $^5/_9$. Im Laufe der nächsten 8 Tage verfiel dieselbe auf Finger in 1 m, es entwickelte sich eine ausgesprochene Stauungspapille von 4 Dioptrien Höhe und eine temporale Hemianopsie. Untersuchungen des Blutes und der Nebenhöhlen sowie radiographische Aufnahmen blieben zu wiederholten Malen negativ. Es konnte sich also nur um eine lokale Sehnervenentzündung handeln. Auf der Höhe der Erkrankung, in der dritten Woche, begann ich intravenös Urotropin mit NaJ zu geben. Nach 7 Tagen zeigte sich mit dem Wiederauftreten der Periode eine Eiterung im rechten Bein und damit eine auffallende Besserung. Wegen dieser Eiterung blieb die Pat., die 6 Injektionen bekommen hatte, aus der Behandlung für 8 Tage weg. 14 Tage später, also 3 Wochen nach Beginn der Urotropinbehandlung sah sie wieder $^5/_9$, der Fundus war völlig normal, nur im temporalen Gesichtsfelde bestand noch eine Farbenschwäche und Pat. hatte alle nervösen Symptome verloren.

In einem anderen Falle kam ein 52jähr. Kaufmann mit Spuren von Eiweiß im Harn und erhöhtem Blutdruck (180) sowie allgemeiner Reflexsteigerung zur Behandlung, dessen Sehen auf dem rechten Auge innerhalb 10 Tagen auf Fingerzählen in einem temporalen Gesichtsfeldreste gesunken war, unter gleichzeitigem Auftreten von heftigen Kopfschmerzen. Das linke Auge hatte normale Sehschärfe und Gesichtsfeld. Beiderseits bestand eine Prominenz der Papillen von 3 Dioptrien mit weißen Fleckchen und Blutungen, entsprechend einer Stauungspapille auf arteriosklerotischer Grundlage. Nach Injektionen von Urotropin mit Jod hob sich in 17 Tagen die Sehschärfe im rechten Auge auf $^5/_9$ und das Gesichtsfeld wurde normal bis auf einen Verlust desselben von 10° einwärts; es blieb also eine unioculare nasale Hemianopsie. Ophthalmoskopisch ließ sich aber die Sehnervenschwellung noch 4 Wochen länger beobachten und die Netzhautgefäße wurden filiform, trotzdem sich die Sehschärfe noch auf $^5/_6$ hob.

In einem anderen fast identischen Falle von Sehnervenschwellung auf arteriosklerotischer Grundlage bei einem 58jähr. Herrn war ich allerdings weniger glücklich; in 3 Monaten war er blind.

In Anbetracht der Angaben von Takats über die gute Wirkung des Urotropins bei Hirndrucksteigerung infolge vermehrter Absonderung der Cerebrospinalflüssigkeit, machte ich auch einen Versuch bei einem Falle von akutem Glaukom; die alten Autoren nahmen ja ein Glaukom durch gesteigerte Sekretion der Augenflüssigkeit an. Ich sah jedoch keinen Erfolg, und als ich nachher zur Iridektomie schritt, machte ich die erstaunliche Beobachtung, daß das Kammerwasser nicht abfloß, da es geronnen war; am folgenden Tage lag es als schleimiger Fetzen in der Wunde.

Aus den vorangehenden Beispielen dürfen wir jedoch folgern, daß die intravenöse Urotropindarreichung ein vorzügliches Mittel ist zur Bekämpfung von leichten Infektionen, daß sie entschieden eine Bereicherung unserer Therapie der Krankheiten des hinteren Augenpoles darstellt und daß sie verdient, als Prophylacticum bei Bulbus- und besonders Staroperationen angewendet zu werden. Diese schmerzlose und technisch leicht durchführbare Therapie verdient also wohl die Beachtung der Augenärzte, zumal die Chirurgen über ähnliche Erfahrungen berichten und die Erfolge beim Menschen mit den Resultaten der Tierexperimente übereinstimmen.

Betrachtungen über die Myodioptrie Flieringas und van der Hoeves.

Von

Dr. C. Otto Roelofs,
Augenarzt in Amsterdam.

Mit 3 Textabbildungen.

(Aus der Universitäts-Augenklinik in Amsterdam.)

Vor ungefähr 2 Jahren veröffentlichte *Flieringa* in einer Dissertation seine Untersuchungen auf dem Gebiete der relativen Akkommodationsbreite. Eine deutsche Bearbeitung dieser Untersuchungen erschien voriges Jahr in *v. Graefes Archiv für Ophthalmologie* (Bd. **114**, Heft 1) und zwar gemeinschaftlich von *Flieringa* und *van der Hoeve*.

Obwohl nach meiner Ansicht diese Untersuchung viel Wertvolles bringt, enthält sie doch andererseits auch manches, das mich nicht befriedigt, und ich erhielt unwillkürlich den Eindruck, daß die Autoren allzuleicht annehmen, was sie als wahrscheinlich erachten, und daß sie glauben, bewiesen zu haben, was noch nicht bewiesen ist, höchstens durch die Ergebnisse der Untersuchung nicht widerlegt wird. Obwohl es gewöhnlich lohnender ist, mit der Veröffentlichung von Einwänden zu warten, bis neue Daten die Gedanken in die eine oder die andere Richtung lenken, glaube ich, daß in diesem Falle die Wichtigkeit des Gegenstandes erfordert, hiermit jetzt nicht zu warten, um so mehr, da die genannte Publikation einen neuen Begriff, und zwar die „Myodioptrie" auf suggestive Weise einführt, so daß die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist,, daß in kurzem die Bezeichnung Myodioptrie in der Augenheilkunde allgemein gebraucht werden wird. Es ist gewiß nicht unmöglich, daß die Autoren intuitiv vermuten, was sich später als vollkommen richtig erweisen wird; aber auch das Gegenteil ist möglich, und dann würde es sehr schwer sein, die Myodioptrie wieder fallen zu lassen. wenn sich auch zeigte, daß sie keine Existenzberechtigung hätte.

Unter Myodioptrie wird diejenige Zunahme an Kraft der Ciliarmuskelkontraktion verstanden, welche erforderlich ist, die Akkommodation um *eine* Dioptrie zu verstärken. Unter der Kraft einer Kontraktion versteht man nicht den Widerstand, der überwunden wird; dies würde ein sehr schlechtes Maß sein, da bei gleichbleibendem Widerstand

für eine stärkere Verkürzung eine kräftigere Kontraktion nötig ist als für eine geringere Verkürzung. Man setzt denn auch gewöhnlich die Kraft einer Muskelkontraktion dem Widerstand gleich, der gerade noch imstande ist, eine Verkürzung zu verhindern. Eigentlich ist von *Flieringa* und *van der Hoeve* die Definition desjenigen, was man unter Ciliarmuskelkontraktion zu verstehen hat, nicht so scharf gegeben. Für ein richtiges Verstehen der Bedeutung der Myodioptrie ist eine absolut scharfe Definition indessen unerläßlich. Diese Myodioptrie soll für jedes Individuum nicht nur bei verschieden starker Akkommodation einen nahezu konstanten Wert haben, sondern diesen auch während des ganzen ferneren Lebens behalten.

Falls dieser konstante Wert der Myodioptrie bewiesen wäre, würde dies wohl eine sehr merkwürdige Tatsache bedeuten. Denn der Zusammenhang zwischen Ciliarmuskelkontraktion und Akkommodation ist ein ziemlich komplizierter, so daß man sich a priori sehr schwer vorstellen kann, daß für die Zunahme der Akkommodation um *eine* Dioptrie stets und in jedem Alter ungefähr dieselbe Zunahme an Kraft der Ciliarmuskelkontraktion nötig sein sollte. Verfolgen wir nun einmal, wie die Akkommodation zustandekommt, dann treffen wir zunächst auf den Innervationsimpuls, der die Ciliarmuskelkontraktion auslösen muß. Diese Kontraktion wird in den meisten Fällen mit einer Verkürzung der Muskelzellen verbunden sein, welche Verkürzung außerdem von den Widerständen, die zu überwinden sind und den elastischen Spannungen, die in der Richtung der Muskelverkürzung wirken, abhängig ist. Die Verkürzung der Muskelzellen bietet der Linse Gelegenheit zur Formveränderung, welch letztere mit der physischen Zusammensetzung der Linsensubstanz zusammenhängt. Die Formveränderung der Linse bewirkt ihrerseits eine zunehmende Brechung, die von den Krümmungsveränderungen und den Brechungsindices der Linsenschichten abhängig ist, während schließlich die Brechungszunahme der Linse mit einer Brechungszunahme des ganzen Auges verbunden sein wird, aber nicht derselben gleich zu sein braucht. Und sollte dies alles immer und in jedem Alter gleich bleiben, oder sollten stattfindende Veränderungen stets in einer solchen Kombination auftreten, daß immer wieder eine gleiche Zunahme der Ciliarmuskelkontraktion eine gleiche Zunahme der Akkommodation zur Folge hat? Dies ist fast undenkbar, und es ist unsere Pflicht, mit der nötigen Kritik bewaffnet, die Wege zu verfolgen, längs denen *Flieringa* und *van der Hoeve* zu ihren Auffassungen gelangten. Wir werden also dieselben Wege einschlagen und mit dem Stellen derselben Fragen beginnen, die wir in der deutschen Publikation antreffen. Diese lauten:

a) Wie kann man eine ganz geringe Parese des Ciliarmuskels konstatieren?

b) Ist für maximale Akkommodation maximale Ciliarmuskelkontraktion nötig?

c) Ist die Myodioptrie ein konstanter Wert für jede Ciliarmuskelkontraktion, welche eine Dioptrie Refraktionserhöhung ergibt?

d) Wie groß ist die maximale Kraft des Ciliarmuskels, ausgedrückt in Myodioptrien?

e) Bleibt die Kraft des Ciliarmuskels während des Lebens ungeändert?

f) Ist es möglich, vom Einfluß der Stoffe, welche den Ciliarmuskel lähmen, eine Kurve zu machen, auch im latenten Kontraktionsgebiete?

g) Wie verlaufen die Linien der relativen Nahe- und Fernpunkte im latenten Ciliarmuskelgebiet?

a) Wie kann man eine ganz geringe Parese des Ciliarmuskels konstatieren?

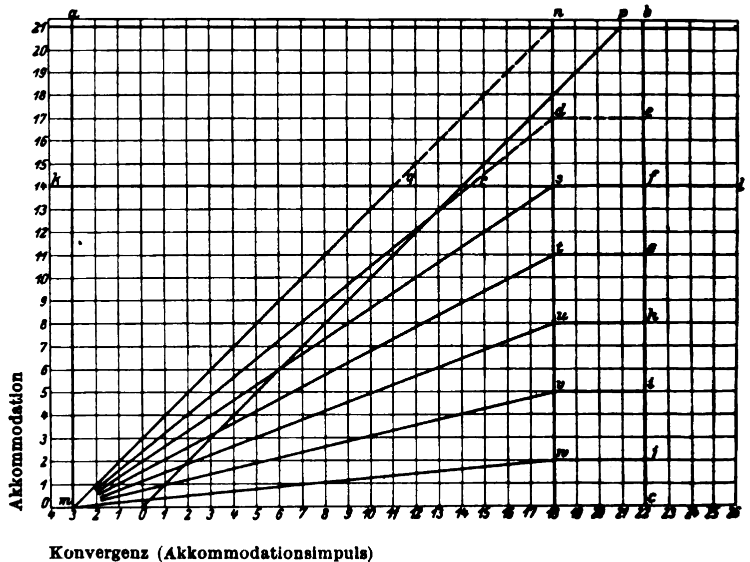
Zu diesem Zwecke werden zunächst die relativen Nahepunkte bei einigen bestimmten Konvergenzzuständen der Augen gemessen. Die maximale Akkommodation, die sich bei einem bestimmten Konvergenzzustand erreichen läßt, ist von einem sehr bestimmten Impuls zur Ciliarmuskelkontraktion abhängig. Tritt auch nur eine geringe Parese des Ciliarmuskels auf, so wird bei demselben Konvergenzzustand der maximale Impuls zur Ciliarmuskelkontraktion nicht verändert sein; die Kontraktion indessen wird infolge der Parese wohl geringer sein und also auch die Akkommodation, die mit derselben parallel geht. Auf diese Weise sind wir imstande, den lähmenden Einfluß verschiedener Stoffe auf den Ciliarmuskel zu untersuchen. Es ist das unbestreitbare Verdienst *Flieringas* und *van der Hoeves*, diese Methode eingeführt zu haben, deren Brauchbarkeit schon durch die von ihnen angestellte Untersuchung über den Einfluß des Cocains bewiesen ist. Indessen, wir müssen nicht blind sein gegenüber den Schwierigkeiten, die mit einer solchen Untersuchung verbunden sind, und wir dürfen nicht übersehen, daß es nur dann möglich ist, eine Parese festzustellen, wenn vorher die Untersuchung bei normalem Zustand ausgeführt wurde. Und diese vorhergehende Untersuchung ist wahrlich nicht leicht, da man laut eigener Angabe der Autoren Wochen und Monate üben muß, um richtige Wahrnehmungen zu ermöglichen. Aber dies beeinträchtigt das Verdienst der Untersucher nicht. Jedoch ist, was die Technik der Untersuchung betrifft, wohl noch eine Bemerkung zu machen. Bei der Untersuchung wird das Haploskop *Herings* benutzt, in welchem dem rechten Auge eine leuchtende rote Linie, dem linken Auge ein weißer leuchtender Punkt gezeigt wird. Diese Objekte werden in einer bestimmten Entfernung vom Auge placiert, und bei fixierter Akkommodation wird die relative Konvergenz gemessen. Es ist möglich, daß die auf diese Weise gefundene relative Konvergenz und relative Akkommodation sehr brauchbare Resultate ergeben für die Untersuchung über Ciliarmuskelparese.

Nur muß man nicht glauben, auf diesem Wege die minimale Konvergenz bei verschiedenen Akkommodationszuständen oder, was dasselbe ist, die maximale Akkommodation bei verschiedenen Konvergenzzuständen, finden zu können. Will man dies erreichen, dann muß man die Fusionsneigung aufs kräftigste zu Hilfe rufen, und dies geschieht gewiß nicht, wenn sowohl die Farbe als die Form der beiden Netzhautbilder voneinander abweichen. Man kann also wohl *eine* relative Akkommodation bei einer bestimmten Konvergenz finden; aber daß man *die* relative Akkommodation, d. h. die maximale Akkommodation bei dieser Konvergenz findet, ist nach meiner Erfahrung ausgeschlossen.

b) Ist für maximale Akkommodation maximale Ciliarmuskelkontraktion nötig?

Es ist schon vor langer Zeit von *v. Heß* ziemlich überzeugend nachgewiesen und wird, wie ich glaube, auch ziemlich allgemein angenommen, daß die Akkommodation schon ihr Maximum erreicht hat, ehe der Ciliarmuskel zu maximaler Kontraktion gekommen ist. Der Anlaß zum Stellen obiger Frage muß somit bei *Flieringa* und *van der Hoeve* wohl darin zu suchen sein, daß sie meinen, neue, außerordentlich kräftige Argumente anführen zu können, die *v. Heß*sche Auffassung zu stützen, wenn nicht gar zu beweisen und obenstehende Frage in verneinendem Sinne zu beantworten. Ihre Beweisführung beruht darauf, daß eine fortschreitende Ciliarmuskelparese mit Hilfe der relativen Akkommodation schon lange nachweisbar ist, ehe sich von einer Verminderung der absoluten Akkommodationsbreite etwas zeigt. Daß derartige Beobachtungen das Bestehen einer gewissen latenten Ciliarmuskelkontraktion wahrscheinlich machen, läßt sich nicht leugnen; daß sie jedoch den Beweis liefern, daß diese latente Ciliarmuskelkontraktion bedeutend sein muß, ist falsch. Dies würde nur dann richtig sein, wenn es feststände, daß der schwächste Reiz zu maximaler Kontraktion eines paretischen Muskels gleichzeitig der schwächste Reiz zu maximaler Kontraktion des normalen Muskels wäre. Wir sind nämlich gewohnt, in der Muskelphysiologie zu unterscheiden: unwirksame, minimale, wirksame, maximale und hypermaximale Reize. Die maximalen Reize lösen schon eine maximale Muskelkontraktion aus, während die hypermaximalen Reize keine Zunahme der Stärke dieser Kontraktion mehr bewirken. Wie schon gesagt, liegt in der Beweisführung *Flieringas* und *van der Hoeves* enthalten, daß nach ihrer Meinung der maximale Reiz für den paretischen Muskel gleichzeitig der maximale Reiz für den normalen Muskel ist. Wäre es indessen nicht sehr gut möglich, daß der maximale Reiz für den paretischen Muskel ein hypermaximaler Reiz für den normalen Muskel ist? Diese Möglichkeit ist doch wirklich nicht so phantastisch. Eine Muskelparese kann auf verschiedene Weisen entstehen. Ist z. B.

die Hälfte der Muskelzellen infolge Durchschneidung außer Funktion gestellt, während die andere Hälfte noch vollkommen normal ist, dann kann man sagen, daß der Muskel zur Hälfte gelähmt ist, und der maximale Reiz für diesen gelähmten Muskel wird höchstwahrscheinlich derselbe sein, wie er für den normalen Muskel war. Gewöhnlich jedoch kommt eine Lähmung anders zustande, und oft handelt es sich um Leitungsstörungen. In derartigen Fällen kann man sich denken, daß die contractile Substanz des Muskels nahezu unversehrt ist, und daß sich mit einem stärkeren Reiz doch noch eine fast normale maximale Muskelkontraktion erreichen läßt. Übertragen wir dies auf den Ciliarmuskel, dann würde bei einer solchen Parese wohl die relative maximale Akkom-



Konvergenz (Akkommodationsimpuls)

Abb. 1.

modation vermindert sein, aber noch nicht sofort die absolute maximale Akkommodation. Die Bedeutung dieser Erwägungen läßt sich vielleicht am besten an Hand einiger graphischen Darstellungen erläutern, wodurch zugleich ein Weg gezeigt wird, bezüglich dieses Punktes größere Sicherheit zu erlangen. Abb. 1 gibt einen Fall mit absoluter und relativer Orthophorie und einer gleichbleibenden positiven relativen Akkommodation von 3 Dioptrien wieder. Die Linien der positiven relativen Akkommodation bei 6 verschieden starken Paresen des Ciliarmuskels sind hier laut dem Ideal *Flieringas* und *van der Hoeves* eingezeichnet. Das absolute Maximum von Konvergenz beträgt 22 Meterwinkel. Das absolute Maximum der Akkommodation beträgt 14 Dioptrien und wird bei der Linie *k l* erreicht. Die Punkte *r*, *s*, *t*, *u*, *v* und *w* geben das ab-

solute Akkommodationsmaximum bei den 6 verschieden starken Paresen an. Nehmen wir nun an, daß der maximale Reiz für den Ciliarmuskel immer bei demselben Akkommodationsimpuls verabfolgt wird, dann wird dieser maximale Reiz auch bei derselben Konvergenz erreicht werden, und die Punkte *s, t, u, v* und *w* (welche im manifesten Akkommodationsgebiet gelegen sind) müssen senkrecht übereinander liegen. Bei noch stärkerem Akkommodationsimpuls haben wir mit hypermaximalen Reizen für den Ziliarmuskel zu tun und wir sehen die Strecken *s f, t g, u h, v i* und *w j* wagerecht verlaufen. Finden wir nun bei unserer Untersuchung die Punkte *s, t, u, v* und *w* in der Tat senkrecht übereinander, ohne daß der Akkommodationsimpuls noch sein Maximum erreicht hat,

Akkommodation

Konvergenz

Abb. 2.

dann ist hieraus zu folgern, daß der maximale Reiz bei jedem paretischen Zustand derselbe bleibt, und wir würden in diesem Falle die Linien *m q* und *m r* im Gebiet der latenten Ciliarmuskelkontraktion bis *n* und *d* verlängern dürfen, so daß bei dem normalen Muskel hier die maximale Ciliarmuskelkontraktion einer Akkommodation von 21 Dioptrien entsprechen würde, und wir könnten von einer latenten Akkommodation von 7 Dioptrien sprechen. Abb. 2 dagegen ergibt 2 andere Möglichkeiten. In dem einen Falle wird das absolute Akkommodationsmaximum bei den 6 verschieden starken Paresen wieder durch die Punkte *r, s, t, u, v* und *w* angegeben. Nun ist indessen angenommen, daß diese Punkte nicht senkrecht übereinander liegen, und daß der maximale Reiz bei einer stärkeren Parese sich als ein hypermaximaler Reiz bei einer schwä-

cheren Parese erweist. Wir können dann über das latente Gebiet der Ciliarmuskelkontraktion nur sehr wenig sagen; dies kann sogar sehr klein sein, wie die Abbildung zeigt, wo die latente Akkommodation nur *eine* Dioptrie betragt. In dem anderen Falle wird das absolute Akkommodationsmaximum durch die Punkte *r, h, f, g, v* und *w* angegeben. Die Punkte *f, g, v* und *w* liegen hier zwar senkrecht übereinander; aber nicht, weil der maximale Reiz für alle paretischen Zustände gleich bleibt, sondern weil bei der Konvergenz von 22 Meterwinkeln der Akkommodationsimpuls sein Maximum erreicht hat. Die Linien der positiven relativen Akkommodation werden in diesem letzteren Falle entweder durch die Linie der maximalen Konvergenz (*b c*) oder durch die Linie der maximalen Akkommodation (*k l*) und in dem latenten Gebiet durch die Linie der maximalen Ciliarmuskelkontraktion begrenzt, über die wir auch hier nichts wissen, und welche in der Abbildung durch *n d e i* dargestellt ist.

Der Zweck dieser Darlegungen war, nachzuweisen, daß das soviel spätere Auftreten einer Abnahme der absoluten Akkommodationsbreite bei Ciliarmuskelparese an sich kein Beweis ist für das Bestehen eines sehr bedeutenden latenten Ciliarmuskelkontraktionsgebietes.

c) *Ist die Myodioptrie ein konstanter Wert für jede Ciliarmuskelkontraktion, welche eine Dioptrie Refraktionserhöhung ergibt?*

Flieringa und *van der Hoeve* haben diese Frage in bejahendem Sinne beantwortet auf Grund des Umstandes, daß sie bei einer Parese für jeden Konvergenzzustand eine verhältnismäßig gleich starke Abnahme der maximalen Ciliarmuskelkontraktion glaubten feststellen zu können. Nehmen wir für einen Augenblick an, daß die Myodioptrie in der Tat einen konstanten Wert hat, und finden wir bei einer Konvergenz von 2 Meterwinkeln eine maximale Akkommodation von 5 Dioptrien und bei einer Konvergenz von 6 Meterwinkeln eine maximale Akkommodation von 9 Dioptrien, dann wird bei einer Lähmung, welche die Akkommodation von 5 Dioptrien auf $2^1/_2$ Dioptrie zurückbringt, die Akkommodation von 9 Dioptrien gleichzeitig bis zu $4^1/_2$ Dioptrie vermindert sein. Diesem Gedankengange liegt die Hypothese zugrunde, daß bei einer Muskelparese sowohl bei schwachen als starken Impulsen die Kraft stets um denselben Bruch vermindert sein wird. Aber wenn wir dies auch annehmen, und wenn auch *Flieringa* und *van der Hoeve* vollkommen das finden, was sie erwartet hatten, dann berechtigt dies noch nicht zur Umkehrung obigen Gedankenganges. Finden wir bei einer Ciliarmuskelparese immer denselben Teil der ursprünglichen Akkommodation wieder, dann dürfen wir, angenommen, daß vorgenannte Hypothese richtig ist, nur den Schluß ziehen, daß die Akkommodation, falls die Kraft der Ciliarmuskelkontraktion *y* mal geringer geworden ist (z. B. infolge einer Parese), stets *z* mal geringer sein wird. Wird umgekehrt die Kraft der Kontraktion *y* mal

größer, dann muß die Akkommodation z mal größer werden. Ist also die Kraft der Ciliarmuskelkontraktion y^x, dann entspricht dieser eine Akkommodation von z^x. Hieraus ergibt sich, daß der Logarithmus der Kraft der Kontraktion geteilt durch den Logarithmus der Akkommodation eine konstante Zahl ist, die wir C nennen werden.

Nehmen wir nun als Akkommodationseinheit die Dioptrie und als Einheit für die Ciliarmuskelkontraktion die Kraft, welche erforderlich ist, die Akkommodation von 0 bis zu 1 Dioptrie zu erhöhen, so ist es klar, daß *Flieringa* und *van der Hoeve* nur die eine Möglichkeit, daß $C = 1$ ist, als Wahrheit angenommen haben. Nur in diesem besonderen Falle würde die Myodioptrie einen konstanten Wert haben. Vorläufig können wir den konstanten Wert der Myodioptrie noch nicht als bewiesen erachten, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Ist es sehr willkürlich, obengenannte Konstante C gleich 1 zu stellen,

2. muß es noch bewiesen werden, daß sowohl bei schwächeren als stärkeren Impulsen die Kraft der Ciliarmuskelkontraktion infolge einer Parese stets um denselben Bruch vermindert ist;

3. verschaffen die Ergebnisse der Untersuchung noch keine genügende Sicherheit, daß bei einer Parese die Akkommodation bei jedem Impuls stets um denselben Bruch vermindert ist.

Dieser letztere Punkt ist von *Schoute* in „Het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde“ hinreichend erläutert. Über das sub 2 Gesagte sei jetzt noch ein kurzes Wort hinzugefügt. Falls diese Hypothese in jeder Hinsicht vollkommen richtig wäre, dann würde bei fortschreitender Parese in dem Augenblick, wo ein schwacher Reiz unwirksam wird, auch der stärkste Reiz unwirksam werden müssen. Dies ist einigermaßen schwer anzunehmen. Andererseits wird, falls sich bei fortgesetzter Untersuchung mit Sicherheit zeigt, daß bei einer Parese die Akkommodation für jeden Impuls um einen und denselben Bruch vermindert ist, es doch wohl wahrscheinlich, daß auch die Ciliarmuskelkontraktion für jeden Impuls um denselben Bruch vermindert ist. Ich erachte daher diese Hypothese wohl als wahrscheinlich, aber nicht bewiesen und für Grenzfälle vielleicht nicht mehr gültig.

Die Auffassung, daß die Myodioptrie einen konstanten Wert haben soll, ist auch bereits von *v. Heß* verteidigt. Über die Möglichkeit, daß bei zunehmender Akkommodation die Myodioptrie in Wert steigen würde, äußert er sich folgendermaßen:

„Die Anschauung ist verbreitet, daß der Akkommodationsmuskel, der sich seiner Kontraktionsgrenze nähert, um einen gleichen Effekt zu erzielen, eine stärkere Anstrengung würde ausführen müssen, als wenn er aus dem Zustande der Ruhe eben erst in jenen der Zusammenziehung übergeht (*Mauthner*), daß der Apparat also in der Gegend des Nahepunktes gewissermaßen schwerer arbeite als in der Gegend des Fernpunktes. Wenn diese Annahme zuträfe, so müßten, wie ersichtlich, die fraglichen Beziehungen zwischen Konvergenz und Ciliarmuskel-

kontraktion ausgedrückt sein durch 2 nach oben hin von der Konvergenzlinie beiderseits gleichmäßig divergierende (gerade oder krumme) Linien. Danach müßte angenommen werden, daß wir mit steigender Konvergenz imstande wären, in immer wachsendem Maße die Ciliarmuskelkontraktion von der zugehörigen Konvergenz zu lösen. Diese Zunahme müßte ferner gerade in solchem Umfange stattfinden, daß die durch sie bedingte Veränderung der Linsenwölbung an jedem Punkte des manifesten Abschnittes stets zu der gleichen objektiven Refraktionsänderung führte. Eine solche Annahme dürfte sehr viel weniger Wahrscheinlichkeit haben als diejenige, daß gleichen Kontraktionszuwüchsen angenähert gleiche Refraktionszuwüchse entsprächen."

Dasjenige, was am meisten wahrscheinlich ist, ist noch nicht immer das Richtigste; außerdem halte ich die Argumentation *v. Heß'* nicht für sehr kräftig. Zunächst läßt sich durch Übung und Gewohnheit der Zusammenhang zwischen Akkommodation und Konvergenz erheblich ändern. Die Konvergenz kommt in den verschiedenen Blickrichtungen nicht gleich leicht zustande; für die eine Blickrichtung ist ein stärkerer Konvergenzimpuls erforderlich als für die andere. Eine relative Akkommodationsbreite ist also ein Erfordernis für das binokulare einfache und scharfe Sehen in den verschiedenen Blickrichtungen. Wäre es nun nicht sehr gut möglich, daß das Bedürfnis und die Erfahrung es so regeln, daß wir bei jeder Konvergenz eine sehr bestimmte Akkommodationsbreite und nicht eine sehr bestimmte Ciliarmuskelkontraktionsbreite erhalten? Zweitens halte ich es durchaus nicht für verwunderlich, a priori sogar für wahrscheinlich, daß bei gleichbleibender Konvergenz eine stärkere Ciliarmuskelkontraktion leichter noch etwas erhöht werden kann als eine schwächere. Z. B. gehört zu einer Konvergenz von 2 Meterwinkeln eine Ciliarmuskelkontraktion von 2 Kontraktionseinheiten und bei einer Konvergenz von 12 Meterwinkeln eine Ciliarmuskelkontraktion von 12 Kontraktionseinheiten, dann glaube ich, daß der Assoziation zwischen Akkommodation und Konvergenz mehr Zwang angetan wird, wenn man die Kontraktion von 2 Einheiten auf 6 Einheiten erhöht (d. h. 3 mal verstärkt), als diejenige von 12 Einheiten bis zu 16 Einheiten erhöht (d. h. $1^1/_3$ mal verstärkt).

Die Schlußsumme meiner Betrachtungen ist die, daß der konstante Wert der Myodioptrie in keiner Weise bewiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht ist.

d) *Wie groß ist die maximale Kraft des Ciliarmuskels, ausgedrückt in Myodioptrien?*

Für die Berechnung der maximalen Kraft des Ciliarmuskels warten *Flieringa* und *van der Hoeve*, bis die Parese so weit fortgeschritten ist, daß auch das absolute Akkommodationsmaximum nachweisbar gesunken ist. Aus dem Sinken der relativen Akkommodationsmaxima glauben sie folgern zu können, zu einem wie großen Teile der Muskel gelähmt ist.

Sind die relativen Maxima bei der Parese nur $1/p$ von den relativen Maxima beim normalen Muskel, dann wird angenommen, daß bei jedem Impuls die Kraft der Ciliarmuskelkontraktion nur $1/p$ von derjenigen beim normalen Muskel ist. Nimmt man ferner an, daß die Myodioptrie einen konstanten Wert hat, dann braucht man das übriggebliebene absolute Akkommodationsmaximum nur mit p zu multiplizieren, um die maximale Kraft des Ciliarmuskels, ausgedrückt in Myodioptrien, zu erhalten.

Aus dem Vorstehenden ist leicht zu folgern, daß ich gegen diese Berechnung einige Bedenken habe, und daß ich es einstweilen nicht als möglich erachte, die maximale Kraft des Ciliarmuskels zu berechnen. Die Anzahl Hypothesen, auf denen diese Berechnung beruht, ist mir zu groß; diese Hypothesen sind:

1. Daß infolge einer Parese die Kraft der Kontraktion sowohl bei starkem als schwachem Impuls um denselben Bruch vermindert ist;

2. daß die Myodioptrie einen konstanten Wert hat;

3. daß der maximale Reiz für den paretischen Muskel gleich dem maximalen Reiz für den normalen Muskel ist;

4. daß wir stets zu derart starken Akkommodationsimpulsen imstande sind, daß wir den Ciliarmuskel zu maximaler Kontraktion bringen können. Wir wissen z. B., daß bei der Konvergenz dieses Verhältnis nicht vorliegt; der kräftigste Konvergenzimpuls ist nicht imstande, die MM. recti interni zu maximaler Kontraktion zu bringen.

Und doch, unbeschadet all dieser Einwände, halte ich die von *Flieringa* und *van der Hoeve* ausgeführten Berechnungen nicht für ganz wertlos. Die von ihnen bestimmte sogenannte latente Akkommodation ist keine latente Akkommodation in bezug auf die Ciliarmuskelkontraktion, aber wohl in bezug auf den Akkommodationsimpuls. Sie glauben nachgewiesen zu haben, daß infolge einer Parese bei gleichbleibendem Akkommodationsimpuls die Akkommodation stets um denselben Bruch vermindert ist. Könnte bei zunehmendem Akkommodationsimpuls die Akkommodation selbst auch immer in derselben Weise zunehmen, dann würde bei dem kräftigsten Akkommodationsimpuls, der bei der Parese das absolute Maximum von Akkommodation ergibt, ebenfalls die letztere um denselben Bruch vermindert sein, und eine einfache Multiplikation würde das absolute Akkommodationsmaximum bei dem normalen Muskel ergeben. Da dieses Maximum infolge anatomischer und physiologischer Verhältnisse in Wirklichkeit niemals erreicht werden kann, können wir von einem latenten Akkommodationsgebiet in bezug auf den Akkommodationsimpuls sprechen. Die Berechnung *Flieringas* und *van der Hoeves* gibt uns also eine Vorstellung von der Stärke des Akkommodationsimpulses, die erforderlich ist, bei dem paretischen Muskel das absolute Akkommodationsmaximum zu erreichen. Es wäre interessant, bei fort-

gesetzter Untersuchung zu verfolgen, ob wir bei verschieden starken Paresen stets ein nahezu gleiches Resultat erhalten würden. Die Untersuchungsergebnisse in der Veröffentlichung *Flieringas* und *van der Hoeves* geben in dieser Hinsicht keinen Aufschluß, weil immer bei einem ungefähr gleichen Grade von Lähmung untersucht wurde. An zweiter Stelle würde es auch interessant sein, zu ermitteln, ob die erhaltenen Resultate mit dem maximalen Akkommodationsimpuls zusammenfallen. Es scheint mir wohl möglich, diesem bis zu einem gewissen Grade näherzukommen. Die maximale Konvergenz ist nicht durch die maximale Kraft der Konvergenzmuskeln begrenzt, sondern durch das Maximum des Konvergenzimpulses. Falls eine Assoziation zwischen Akkommodation und Konvergenz besteht, ist dies eine Assoziation von Innervationsimpulsen, und es läßt sich nicht gut denken, daß der maximale Akkommodationsimpuls viel früher oder viel später kommen würde als der maximale Konvergenzimpuls, d. h. daß höchstwahrscheinlich die maximale latente Akkommodation bei der maximalen Konvergenz erreicht wird. Es ist nun leicht einzusehen, daß in diesem Fall das Maximum der latenten Akkommodation, ausgedrückt in Dioptrien, dem Konvergenzmaximum, ausgedrückt in Meterwinkeln, gleich ist, letzteres vielleicht vermehrt um die positive relative Akkommodation. Die Daten in der Publikation *Flieringas* und *van der Hoeves* weisen wohl in diese Richtung. Bei F. beträgt die maximale latente Akkommodation etwa 24,3 Dioptrien, die maximale Konvergenz 20 Meterwinkel; bei M. ist die maximale latente Akkommodation zirka 20 Dioptrien, die maximale Konvergenz 20,5 Meterwinkel.

Bei fortgesetzter Untersuchung kann sich also zeigen, daß diese Berechnungen fraglos Wert haben, wenn man berücksichtigt, daß wir vorläufig nur imstande sind, eine latente Akkommodation in bezug auf den Akkommodationsimpuls und nicht in bezug auf die Ciliarmuskelkontraktion zu finden.

e) *Bleibt die Kraft des Ciliarmuskels während des Lebens ungeändert?*

Diese Frage würde man nach *Flieringa* und *van der Hoeve* beantworten können, wenn man bei verschiedenen Personen sehr verschiedenen Alters die maximale Ciliarmuskelkontraktion in Myodioptrien bestimmt. Findet man ungefähr gleiche Werte bei all diesen Menschen, dann soll obenstehende Frage in bejahendem Sinne beantwortet sein. Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß es vorläufig noch nicht möglich ist, die maximale Ciliarmuskelkontraktion in Myodioptrien zu bestimmen; daß wir nicht einmal imstande sind, die latente Akkommodation in bezug auf die Ciliarmuskelkontraktion zu messen; daß es uns höchstens gelingen kann, die latente Akkommodation in bezug auf den Innervationsimpuls zu finden. Aber gesetzt den Fall, daß es uns wohl gelänge, die maximale

Kraft der Ciliarmuskelkontraktion in Myodioptrien in verschiedenem Alter zu finden, würde man daraus dann auf ein Konstant- oder Nichtkonstantbleiben der Kraft des Ciliarmuskels sowie auf das Konstant- oder Nichtkonstantbleiben der Myodioptrie schließen dürfen? Das wäre das Auflösen zweier Unbekannten aus *einer* Gleichung. Ein Beispiel kann dies vielleicht am besten erläutern. Gesetzt, man findet in 12jährigem Alter eine maximale Ciliarmuskelkontraktion von durchschnittlich 24 Myodioptrien und in 36jährigem Alter eine solche von durchschnittlich 18 Myodioptrien. Ist nun die maximale Ciliarmuskelkontraktion vermindert und die Myodioptrie konstant geblieben, oder ist die erstere konstant geblieben und die andere in Wert erhöht, oder ist keine von beiden konstant geblieben? Man wird mir zustimmen müssen, daß auf diesem Wege keine Lösung zu finden ist. In der Dissertation *Flieringas* werden noch verschiedene Argumente angeführt, die das Konstantbleiben der maximalen Ciliarmuskelkontraktion und der Myodioptrie während des Lebens wahrscheinlich machen müssen. Wir wollen den Wert dieser Argumente einmal kurz beleuchten. Zunächst wird eine Bemerkung *v. Heß'* angeführt, nämlich daß die Tatsache, daß der Ziliarmuskel in späterem Alter eher atrophisch als hypertrophisch wird, sehr gegen die Vorstellung spricht, daß in höherem Alter für dieselbe Refraktionserhöhung des Auges eine viel größere Muskelanstrengung erforderlich wäre als in jugendlichem Alter. Diese Bemerkung scheint mir wohl etwas vage; wie alt und aus welchem Milieu waren die Menschen, bei denen der Ciliarmuskel atrophisch zu sein schien, und wie wurde die Atrophie beurteilt? Solange diese Fragen nicht beantwortet sind, kann ich obige Bemerkung schwerlich als ein brauchbares Argument akzeptieren, besonders auch, wenn man noch in Betracht zieht, daß sogar bei den Hypermetropen, die sowohl für das Fern- als das Nahesehen akkommodieren müssen, nicht einmal immer eine Hypertrophie des Ciliarmuskels nachweisbar sein soll. Ferner führt *Flieringa* gegen die Auffassung, daß in höherem Alter die Akkommodation eine größere Muskelanstrengung erfordert, an, daß dann die Neigung zu Strabismus convergens in höherem Alter zunehmen müßte, was nicht der Fall ist, und daß die Presbyopie fast immer mit Asthenopie verbunden sein müßte, was ebenfalls im Widerspruch zu der Erfahrung stehen würde. In der Tat nimmt die Neigung zu Strabismus convergens in höherem Alter nicht zu; aber ist es nicht sehr gut möglich, daß die Assoziation zwischen Akkommodation und Konvergenz sich während des Lebens ändert? Das unnötige Tragen einer Prismabrille ist gewiß sehr unangenehm; aber auch hieran kann man sich gewöhnen, und das Älterwerden würde nur eine sehr allmähliche Veränderung der Assoziation erfordern. Außerdem zeigen viele unserer Patienten mit Brechungsabweichungen, wie leicht diese Assoziation zwischen Akkommodation

und Konvergenz sich umformen läßt. Die Meinung, daß bei Presbyopie keine asthenopischen Beschwerden auftreten, ist wohl sehr anfechtbar. Gerade die Beschwerden der beginnenden Presbyopie weisen vielmehr darauf hin, daß die Akkommodation in höherem Alter schwerer fällt als eine gleiche in jugendlichem Alter. Sehr oft wenden sich Patienten mit guter Sehschärfe, die gewiß noch über 4 Dioptrien Akkommodation ver-

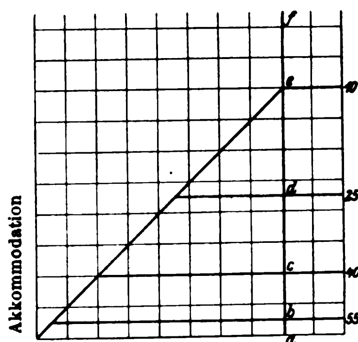


Abb. 3 A. $c = 1$. Myodioptrie konstant.

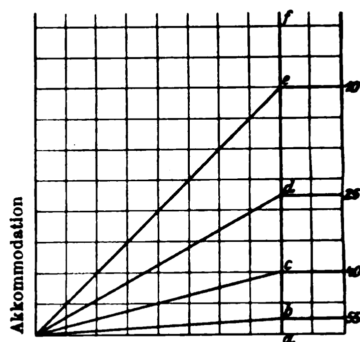


Abb. 3 B. $c = 1$. Myodioptrie nicht konstant während des Lebens.

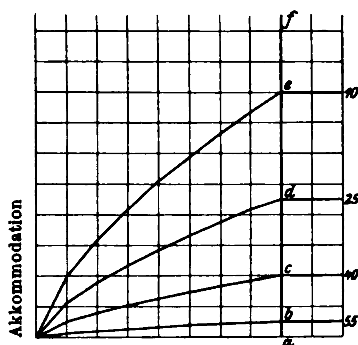


Abb. 3 C. $c = 2/3$. Myodioptrie nicht konstant.

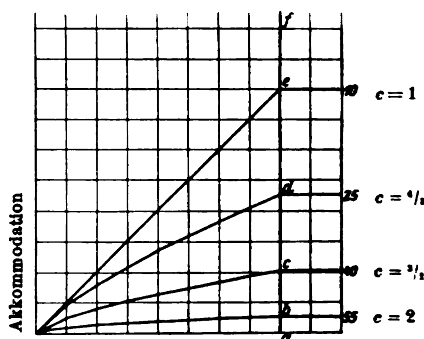


Abb. 3 D. Myodioptrie nicht konstant.

fügen, an uns wegen einer Lesebrille. Wozu wäre dies nötig, wenn in ihrem Alter die Akkommodation dieser 4 Dioptrien ebensowenig Anstrengung kosten würde wie in einem Alter von z. B. 10 Jahren?

Das wichtigste Argument ist aber der Umstand, daß eine Akkommodationsparese bei älteren Menschen erst viel später durch eine Verminderung des absoluten Akkommodationsmaximums nachweisbar sein soll als bei jüngeren Personen. Bei diesem Argument will ich etwas länger verweilen, und an der Hand von Abb. 3 werde ich zeigen, daß auch

dieses Argument noch keine Beweiskraft hat. In den Abb. 3 A, 3 B, 3 C und 3 D ist auf der Abszisse die Ciliarmuskelkontraktion und auf den Ordinaten die hierzugehörige Akkommodation abgetragen worden. Abb. 3 A gibt eine graphische Darstellung der Akkommodation in 4 verschiedenen Lebensaltern, ganz so, wie *Flieringa* und *van der Hoeve* sich dies denken. Der Punkt *e* auf der Linie *a f* gibt das absolute Akkommodationsmaximum im Alter von 10 Jahren an. Kann infolge einer Parese der Punkt *a* nicht mehr erreicht werden, dann ist es deutlich, daß eine Abnahme des absoluten Akkommodationsmaximums zuerst bei dem 10jährigen Patienten nachweisbar sein wird. Abb. 3 B gibt eine graphische Darstellung des Falles, daß in jedem Alter das absolute Akkommodationsmaximum eine gleich kräftige Ciliarmuskelkontraktion erfordert, so daß alle absolute Maxima auf der Linie *a f* liegen. Kann infolge einer Parese der Punkt *e* nicht mehr erreicht werden, dann wird bei allen Patienten das absolute Akkommodationsmaximum gleichzeitig anfangen zu sinken, jedoch bei dem 10jährigen Patienten zuerst nachweisbar sein, weil die Neigung der Akkommodationslinie hier am stärksten ist. In beiden vorhergehenden Fällen ist die mehrfach genannte Konstante gleich 1 gestellt. Abb. 3 C gibt den Fall wieder, daß diese Konstante größer ist als 1, und zwar $^3/_2$; die absoluten Akkommodationsmaxima werden wieder bei derselben Ciliarmuskelkontraktion erreicht. Die Neigung der Kurve wird am Ende der Akkommodationslinie jedoch immer geringer, woraus zu schließen ist, daß bei höherem Wert der Konstante das Sinken des absoluten Akkommodationsmaximums immer schwerer nachweisbar sein wird. Wir sahen schon, daß sich auch, wenn die Konstante in verschiedenen Lebensaltern gleich bleibt, eine Akkommodationsparese in höherem Alter weniger schnell offenbart. Nimmt die Konstante möglicherweise mit zunehmendem Alter noch zu, wie dies in Abb. 3 D dargestellt ist, dann wäre dies ein zweiter Faktor, warum in höherem Alter ein Sinken des absoluten Akkommodationsmaximums erst später nachweisbar ist. Es ist also voreilig, aus dem späteren Auftreten einer Verminderung des absoluten Akkommodationsmaximums auf den konstanten Wert der Myodioptrie für die verschiedenen Lebensalter zu schließen. Auch diese Hypothese erachte ich noch in keinerlei Weise bewiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht.

f) Ist es möglich, vom Einfluß der Stoffe, welche den Ciliarmuskel lähmen, eine Kurve zu machen, auch im latenten Kontraktionsgebiete?

Bei der beginnenden Parese benutzen *Flieringa* und *van der Hoeve* das Sinken des relativen Akkommodationsmaximums und später, wenn das absolute Akkommodationsmaximum kleiner geworden ist, auch dieses, um zu berechnen, zu welchem Teile der Ciliarmuskel gelähmt ist. Ich erachte es als ihr großes Verdienst, daß sie nachgewiesen haben, wie

man mit Hilfe des relativen Akkommodationsmaximums bereits eine sehr leichte Parese feststellen kann. Dieses Verdienst kann und will ich keineswegs verringern. Aber wäre es nicht besser gewesen, falls sie sich strikt an die von ihnen festgestellten Tatsachen gehalten hätten und nicht von der Akkommodation, mit der die Parese gemessen wurde, zu der Ciliarmuskelkontraktion hinübergeschritten wären, die nur einen bisher unbekannten Verband mit der Akkommodation hat? Es wird nämlich von *Flieringa* und *van der Hoeve* erst in der früher beschriebenen Weise mit Hilfe einer Parese und, gestützt auf den konstanten Wert der Myodioptrie, die maximale Kraft des normalen Ciliarmuskels in Myodioptrien ausgedrückt; darauf wird mit Hilfe der relativen Akkommodation verfolgt, zu welchem Teile (aber dann doch nur in bezug auf die Akkommodation) der Muskel gelähmt ist, und nun berechnet, inwieweit die maximale Kraft des Ciliarmuskels vermindert ist. Dieser Berechnung liegt wieder der unbewiesene Satz zugrunde, daß $1/p$ Verminderung in Akkommodation von $1/p$ Verminderung an Kraft der Ciliarmuskelkontraktion abhängig sein muß. Wäre man bei der Akkommodation geblieben, dann wäre der Verlauf der Kurve vollkommen derselbe gewesen, ohne daß man auf einen Irrweg geraten konnte. Wie leicht dies letztere nämlich möglich ist, erhellt wohl daraus, daß die Autoren glauben, aus den Resultaten einen neuen Beweis für den konstanten Wert der Myodioptrie erbringen zu können, ohne zu bemerken, in welchem einfachen kreisförmigen Gedankengange sie sich bewegen. Die Weise, in welcher die maximale Kraft des normalen Ciliarmuskels berechnet ist, muß notwendig zur Folge haben, daß der Teil, um den das relative Akkommodationsmaximum vermindert ist, gleich demjenigen Teile ist, um den das absolute Maximum der berechneten Ciliarmuskelkraft vermindert ist. Der ganzen Berechnung liegt der konstante Wert der Myodioptrie zugrunde; einen Beweis für diesen konstanten Wert darf man nun aber in den Resultaten einer solchen Berechnung niemals sehen.

g) Wie verlaufen die Linien der relativen Nahe- und Fernpunkte im latenten Ciliarmuskelgebiet?

Sollte sich bei fortgesetzter Untersuchung mit hinreichender Sicherheit herausstellen, daß bei einer Ziliarmuskelparese sowohl für schwache als starke Impulse die Akkommodation stets zu einem gleichen Teile vermindert ist, dann ist gegen die Weise, in welcher die Nahe- und Fernpunkte in das latente Gebiet extrapoliert sind, wenig einzuwenden. Es ist jedoch schon von *Schoute* darauf hingewiesen, daß man mit diesem Extrapolieren wohl sehr vorsichtig sein muß. Jedenfalls hat man zu bedenken, daß man die latente Akkommodation in bezug auf den Akkommodationsimpuls bestimmt und nicht in bezug auf die Ciliarmuskelkontraktion. Denn es ist ja nicht ausgeschlossen, daß die Ciliar-

muskelkontraktion schon ihr Maximum erreicht hat (siehe Abb. 2), ehe der Akkommodationsimpuls zu seinem Maximum gelangt ist. Man mißt also nur den Akkommodationsimpuls, ausgedrückt in Dioptrien, ohne zu wissen, ob diese für den Impuls konstante Größen bezeichnen oder nicht.

Der unleugbare Wert der Arbeit *Flieringas* und *van der Hoeves* war Veranlassung, daß ich etwas tiefer auf dasjenige eingegangen bin, was ich in derselben für nicht einwandfrei hielt. Insbesondere habe ich darauf hinweisen wollen, daß der konstante Wert der Myodioptrie weder für verschieden starke Akkommodation noch für verschiedene Lebensalter bewiesen ist. Die Gründe, weshalb ich ihre m. E. voreiligen Folgerungen nicht akzeptieren kann, glaube ich in folgender Weise zusammenfassen zu können:

1. Der maximale Reiz beim paretischen Muskel braucht nicht zugleich der maximale Reiz für den normalen Muskel zu sein. Es ist sehr gut denkbar, daß der maximale Reiz für den paretischen Muskel ein hypermaximaler Reiz für den normalen Muskel ist.

2. Es ist nicht notwendig, daß, wenn die Ciliarmuskelparese in bezug auf die Akkommodation $1/p$ beträgt, die Ziliarmuskelparese auch in bezug auf ihre Kraft $1/p$ beträgt. Zwar ist es wahrscheinlich, obwohl nicht bewiesen, daß bei einer Parese von $1/p$ in bezug auf die Akkommodation eine Parese von $1/q$ in bezug auf ihre Kontraktionskraft bestehen wird; hieraus folgt, daß der Logarithmus der Kraft, geteilt durch den Logarithmus der Akkommodation, eine konstante Zahl ist. Diese Konstante wurde ohne irgendeinen Beweis von *Flieringa* und *van der Hoeve* gleich 1 gesetzt.

3. Der latente Akkommodationsimpuls, ausgedrückt in Dioptrien, braucht der latenten Ciliarmuskelkontraktion, ausgedrückt in Dioptrien, nicht gleich zu sein, obwohl man in beiden Fällen von latenter Akkommodation sprechen könnte.

4. Aus der Berechnung der maximalen Ciliarmuskelkontraktion in Myodioptrien in verschiedenen Lebensaltern kann man weder auf Gleich- oder Nichtgleichbleiben der maximalen Ciliarmuskelkontraktion noch auf Konstantbleiben der Myodioptrie schließen. Dies würde das Auflösen zweier Unbekannten aus *einer* Gleichung sein.

5. Es ist nicht richtig, den konstanten Wert der Myodioptrien als Basis für das Berechnen der maximalen Ciliarmuskelkontraktion zu benutzen und bei einer Parese hieraus wieder den konstanten Wert der Myodioptrie beweisen zu wollen.

6. Beim Extrapolieren der Zahlen wurde, wie von *Schoute* auseinandergesetzt ist, nicht mit hinlänglicher Vorsicht verfahren, um denselben Beweiskraft entlehnen zu können.

Zweifellos haben *Flieringa* und *van der Hoeve* einen Schritt in der guten Richtung unternommen; aber das Endziel wurde noch nicht er-

reicht; dies hoffe ich nachgewiesen zu haben. Zugleich aber hoffe ich, daß es mir gelungen ist, einige Wege angedeutet zu haben, längs denen etwas weiter in dieser schwierigen Materie durchgedrungen werden kann. An erster Stelle scheint es mir von Bedeutung, zu ermitteln, ob bei verschieden starken Paresen das absolute Akkommodationsmaximum immer bei demselben Akkommodationsimpuls erreicht wird; ich nannte dieses bei der Besprechung von Abb. 2. An zweiter Stelle wird ein scharfes Auseinanderhalten von Ciliarmuskelkontraktion und Akkommodationsimpuls vielleicht die Möglichkeit verschaffen, über das Verhalten des Akkommotadionsimpulses Anhaltspunkte zu sammeln, wo die Untersuchung der Ciliarmuskelkontraktion im Stich ließ. Die von mir geübte Kritik bezweckt denn auch nicht, abzubrechen und niederzureißen, sondern eher zu ermutigen, auf dem eingeschlagenen Wege weiterzugehen, aber dann mit größerer Vorsicht. Das schwierige Terrain, das beide Untersucher betreten, erfordert die größte Hingabe; doch die unerschütterliche Überzeugung, auf dem richtigen Wege zu sein, wird gerade sie vielleicht dazu befähigen, die vielen Schwierigkeiten zu überwinden, vor denen ein anderer zurückschreckt.

(Aus der Universitäts-Augenklinik Freiburg i. Br. — Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *Th. Axenfeld.*)

Vergleichende Messungen der Augenanlage und Linse von normalen und kolobomatösen Kaninchenembryonen, sowie über die sich daraus ergebenden gegenseitigen korrelativen Beziehungen und ihre Bedeutung für die Kolobomgenese.

Von

Dr. **Paula Blum,**

Assistentin der Klinik.

Mit 6 Textabbildungen und 2 Tabellen.

Die vorliegenden Untersuchungen dienen dem Zweck, durch genaue vergleichende Messungen die *korrelativen Beziehungen* zwischen der Größe der Augenanlage und der Linse einerseits bei normalen Kaninchenföten, andererseits bei gleichalten Föten aus der Kolobomzucht festzustellen.

Der Gedanke, der zur Anstellung dieser Messungen Veranlassung gab, war der folgende: Es sollte zunächst entschieden werden, ob zwischen dem Wachstum der beiden Hauptbestandteile der embryonalen Augenanlage eine bestimmte, auch graphisch darstellbare Korrelation besteht und wie sich dieselbe im Verlauf der Ontogenese von Spaltaugen darstellt. Im Anschluß daran sollte weiterhin geprüft werden, ob nicht aus dem Vergleich der korrelativen Beziehungen hier und dort auch bestimmte Anhaltspunkte für das der Kolobomgenese zugrunde liegende Entwicklungsgeschehen abgeleitet werden könnte.

Insbesondere sollte nachgeprüft werden, für welche der heute herrschenden Anschauungen über die Entstehung der Kolobome die Resultate dieser Messungen günstiger seien: für die sog. *mesodermale* oder die *ektodermale* Theorie.

Beiden liegt bekanntlich der *Manz*sche Nachweis von der hervorragenden Rolle der Becherspalte bei der Kolobomgenese zugrunde. Während aber die Anhänger der „mesodermalen“ Theorie die Ursache des verzögerten Verschlusses der Becherspalte ausschließlich im Verhalten des eindringenden Bindegewebes suchen (*v. Hippel*, *Seefelder* u. a.),

glauben die Verfechter der „ektodermalen" Theorie, daß die Kolobombildung auf einer atypischen Anlage und Wachstumstendenz des zerebralen Augenanteils beruht (*Elschnig*, *v. Szily*, *Peters*, *Koyanagi*) und daß dem Bindegewebe dabei nur eine sekundäre Rolle zukomme.

Bezüglich der hier nur eben gestreiften Fragen über die Kolombogenese verweise ich auf die kürzlich erschienene umfassende Arbeit *A. v. Szily's*. „Die Ontogenese der idiotypischen (erbbildlichen) Spaltbildungen des Auges, des Mikrophthalmus und der Orbitalcysten. Ein Beitrag zum Problem der Vererbung und Erwerbung des Koloboms" (Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 74, H. 1/3), in welcher auch alle damit zusammenhängenden Teilfragen eingehend erörtert werden.

Herr Prof. *v. Szily* veranlaßte mich nun, in Ergänzung der morphogenetischen Seite des Problems auf rechnerischem Wege an die Frage der Kolobombildung heranzutreten und den Versuch zu machen, durch genaue Messungen der Augenanlage und Linse das Wachstumsverhältnis zwischen diesen aufzufinden.

Um beurteilen zu können, ob eine bestimmte Gesetzmäßigkeit zwischen Kolobomaugenanlage und Linse besteht, mußte ich natürlich zuerst festzustellen suchen, wie eine solche zwischen Augenanlage und Linse bei *normalen Augen* beschaffen ist.

Zu diesem Zwecke machte ich Messungen an normalen Kaninchenaugen und Kolobomaugen. Zu ersteren benutzte ich Modelle und Serienschnitte, für letztere standen mir Wachsmodelle in genügender Zahl zur Verfügung, so daß die Serien nur gelegentlich zur Kontrolle herangezogen werden mußten.

Die normalen Augen stammten von 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 24 und 26tägigen Föten.

Ich suchte bei jedem Präparat Beginn und Ende des Pigmentepithels, um aus der Anzahl der Schnitte die Höhe (bei horizontaler), die Breite (bei sagittaler) Schnittrichtung berechnen zu können. Ebenso mußte für die Höhen- resp. Breitenbestimmung der Linse genau das erste Erscheinen und dann das Verschwinden der Linsenmasse festgestellt werden.

Bei der sorgfältigen Durchsicht der Schnitte wurden dann die größten Durchmesser von Breite und Tiefe (resp. Höhe und Tiefe) der Augenanlage und Linse bestimmt und auf natürliche Größe umgerechnet.

Ich untersuchte von den verschiedenen Altersstufen 3—5 Tiere.

Es fanden sich folgende Werte (siehe folgende Tabelle):

Die zur *Messung der Kolobomaugen* benutzten Modelle waren nach Serienschnitten in 50—200facher Vergrößerung rekonstruiert. Es standen mir für diese Untersuchungen 15 Modelle zur Verfügung, und zwar von $13^1/_2$, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 24 und 26tägigen Föten.

Alter (Tage)	Augenanlage Höhe μ	Augenanlage Breite μ	Augenanlage Tiefe μ	Opticusinsertion Höhe μ	Opticusinsertion Breite μ	Linse Höhe μ	Linse Breite μ	Linse Tiefe μ
13	680	603	413	110	136	390	384	296
13	540	520	320	220	216	300	315	240
13	590	624	414	130	144	340	368	304
14	610	896	480	60	80	440	624	464
14	570	864	464	60	80	410	536	395
14	670	790	470	50	80	440	504	395
15	800	859	438	60	90	440	504	357
15	760	720	416	50	64	460	416	352
16	1010	1240	735	110	152	720	864	672
16	900	920	480	50	80	550	568	416
17	1100	1248	789	120	150	810	816	656
17	1040	1216	725	110	144	810	832	672
17	1190	1184	757	140	144	850	800	656
18	960	1390	752	90	123	736	864	640
18	850	1255	736	80	112	620	800	576
18	910	1312	736	90	128	680	858	640
20	1920	2550	1520	304	340	1376	1530	960
20	2130	2410	1680	260	310	1456	1560	980
24	3024	4080	3200	296	352	1616	2040	1620
26	5460	5520	3400	525	480	3015	2840	2840

Die Augenspalte war in 9 Fällen vollständig offen.

Wie bei den Serienschnitten stellte ich auch hier die größte Höhe, Breite und Tiefe von Augenanlage und Linse fest und reduzierte die gefundenen Werte auf die natürliche Größe.

Alter (Tage)	Augenanlage Höhe μ	Augenanlage Breite μ	Augenanlage Tiefe μ	Opticusinsertion Höhe μ	Opticusinsertion Breite μ	Linse Höhe μ	Linse Breite μ	Linse Tiefe μ
$13^1/_2$	295	490	515	135	175	200	275	350
14	550	650	660	60	75	—	—	—
15	620	910	780	70	100	500	625	700
16	900	1270	680	110	140	750	870	560
17	876	1186	766	120	166	706	826	613
18	1410	2020	1160	250	320	1140	1290	860
18	1240	1720	1080	170	250	990	1190	760
18	1315	1900	1000	190	290	1070	1230	760
18	1230	1730	1000	150	190	1010	1240	630
20	2300	4240	2680	260	340	1920	2300	1600
24	2600	3440	3150	306	360	1960	2066	1943
24	2520	3493	3066	253	373	2000	1666	2095
26	3640	3860	3280	400	520	2540	2500	2560
26	3240	2640	4200	380	360	2500	1900	2560

Aus den gefundenen Größen berechnete ich jeweils die *Mittelwerte* für die einzelnen Altersstufen. Um einen klaren Überblick über das

Wachstum in den verschiedenen Dimensionen zu erhalten, legte ich diese Mittelwerte in Kurven fest. Die *graphische Darstellung* sollte außerdem zeigen, wie sich in den einzelnen Stadien das Verhältnis von Augenanlage zu Linse sowohl beim normalen als auch beim kolobomatösen Tier gestaltet. Ferner sollte sie darüber Aufschluß geben wie *die normale Augenanlage zur Kolobomaugenanlage* und *die normale Linse zur Kolobomlinse* sich verhält.

Beschreibung der Kurven.

Die *Höhe* der normalen Augenanlage (Abb. 1, *a*) beginnt am 13. Tage bei 600 μ, steigt langsam bis zum 17. Tage an (1100 μ), fällt vorübergehend etwas ab, nimmt dann stetig bis zum 26. Tage zu und erreicht hier eine Größe von 5500 μ.

Die *Breite* (Abb. 1, *b*) der Augenanlage der Normaltiere fällt am 13. Tag mit der Höhe zusammen, steigt bis zum 18. Tage langsam an (1320 μ), um von da ab steil und stetig konvergierend am 26. Tag wieder mit der Höhe (5500 μ) vereinigt zu sein.

Die *Tiefe* (Abb. 1, *c*) ist von Anfang an etwas niedriger als die Höhe und Breite (380 μ), steigt bis zum 24. Tag rasch an (3200 μ), wobei etwa am 22. Tag die Höhe überkreuzt wird. Zwischen 24. und 25. Tag findet eine zweite Überkreuzung statt, wonach die Tiefe langsam ansteigt und am 26. Tag 3400 μ zu erreichen.

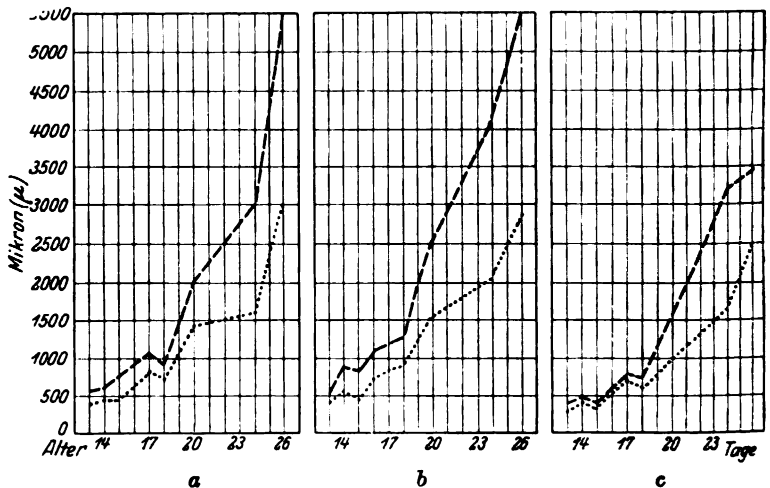


Abb. 1 (*a*—*c*). Graphische Darstellung der *gesetzmäßigen Korrelation* zwischen Augenanlage und Linse in den verschiedenen Dimensionen bei *normalen* Kaninchenföten. (*a* = Höhe; *b* = Breite; *c* = Tiefe.)

Norm. { Augenanlage – – –
Linse ·······

Die *Höhe der Linse* (Abb. 1, *a*) ist zuerst etwa 200 μ kleiner als die Höhe der Augenanlage, läuft mit ihr bis zum 20. Tage vollständig parallel, bleibt dann im Wachstum zurück, ist am 24. Tag nur 200 μ größer als am 20., steigt dann erneut an und wird am 26. Tag bei 3000 μ gefunden.

Ähnlich verhält sich die *Breite* (Abb. 1, *b*). Auch sie verläuft bis zum 20. Tag mit der Breite der Augenanlage vollständig parallel und annähernd parallel der Linsenhöhe, steigt bis zum 24. Tage etwas mehr an als die Höhe (2000 μ) weit hinter dem Wert der Breite der Augenanlage zurückbleibend, überkreuzt zwischen 25. und 26. Tag die Linsenhöhe und ist am 26. Tag 2800 μ groß (Breite der Augenanlage 5500 μ).

Am kleinsten ist die Differenz von Tiefe (Abb. 1, *c*) der Augenanlage und Linse. 400 : 300 μ. Es besteht zwischen beiden vollständige Parallelität bis zum 18. Tag, von da ab bleibt die Tiefe der Linse beträchtlich hinter der Tiefe der Augenanlage zurück. So sind am 24. Tage die Werte beider 1600 : 3200 μ, am 26. Tage 2500 : 3400 μ.

Wie verhalten sich nun Kolobom-Augenanlage zu Kolobom-Linse?

Am 13. Tag beträgt die *Höhe* (Abb. 2, *a*) der *Augenanlage* 300 μ, steigt langsam mit einer kleinen Remission vom 16. bis 17. Tag bis zum 26. Tage auf 3400 μ.

Die *Breite* (Abb. 2, *b*) fällt am 13. Tag fast mit der Tiefe zusammen, steigt zunächst bis zum 16. Tag etwas steiler an. Der am 17. Tag erreichte Wert liegt etwas unter dem vom 16., von da erfolgt eine rasche dauernde Zunahme. Am 20. Tag ist der Höhepunkt mit 4200 μ erreicht, von da an erfolgt ein Absinken. Am 24. Tag 3500 μ, am 26. Tag 3750 μ.

Tiefe (Abb. 2, *c*). Wie schon erwähnt, fallen am 13. Tag die Werte für Tiefe und Breite der Augenanlage annähernd zusammen. Von einer geringen Remission am 16. Tag abgesehen, nimmt die Tiefe vom 13. bis 18. Tage von 500 auf 1050 μ langsam zu. Am 19. Tag wird die Höhe, am 25. Tag die Breite unter stetiger Zunahme überkreuzt. Am 26. Tag werden 3740 μ erreicht.

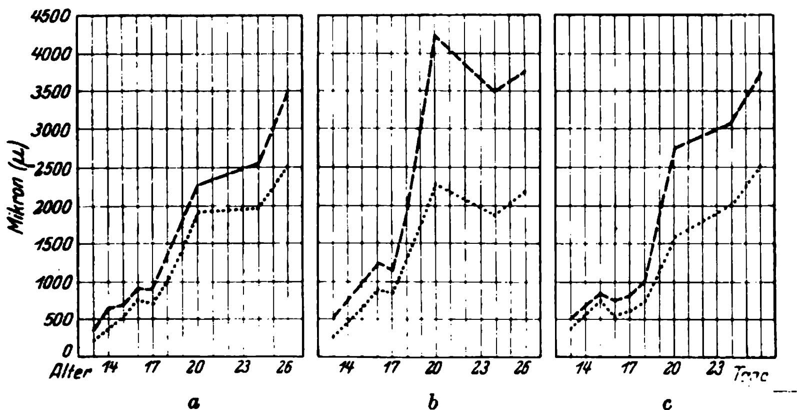


Abb. 2 (*a*—*c*). Graphische Darstellung der *gesetzmäßigen Korrelation* zwischen Augenanlage und Linse in den verschiedenen Dimensionen bei Kaninchenföten aus der *Kolobomzucht*. (*a* = Höhe; *b* = Breite; *c* = Tiefe.)

Kolobom. { Augenanlage – – –, Linse ·······

Die *Höhen*werte der *Linse* (Abb. 2, *a*) sind bis zum 20. Tag dicht unterhalb und stets parallel der Höhe der Augenanlage zu finden. Von da ab behalten sie die Verlaufsrichtung der Höhe der Augenanlage auch noch annähernd bei, während die Differenzen etwas zunehmen durch die geringe Abweichung von der parallelen Richtung.

Die *Breite* der *Linse* (Abb. 2, *b*) läuft bis zum 26. Tag mit der Breite der Augenanlage vollständig parallel, sinkt am 24. Tag auf 1850 μ ab, um am 26. Tag auf 2200 μ angestiegen zu sein, während der am 20. Tag erreichte Wert 3300 μ betrug.

Bei der *Tiefe* der Linse (Abb. 2, *c*) fällt ein Parallellaufen mit der Tiefe der Augenanlage bis zum 20. Tage auf; von da ab bleibt aber die Tiefe der Linse in ihren Werten hinter denen der Augenanlage stärker zurück: 2560 : 3900 μ. Doch ist die Richtung auch vom 20. Tag ab noch fast parallel.

Nachdem jetzt die Verhältnisse von Höhe, Breite, Tiefe von Augenanlage und Linse sowohl bei normalen als kolobomatösen Augen geschildert sind, wollen wir *Höhe, Breite und Tiefe von normalen und mißbildeten* Augen *gegenseitig vergleichen*. Zunächst berücksichtigen wir die Augenanlage.

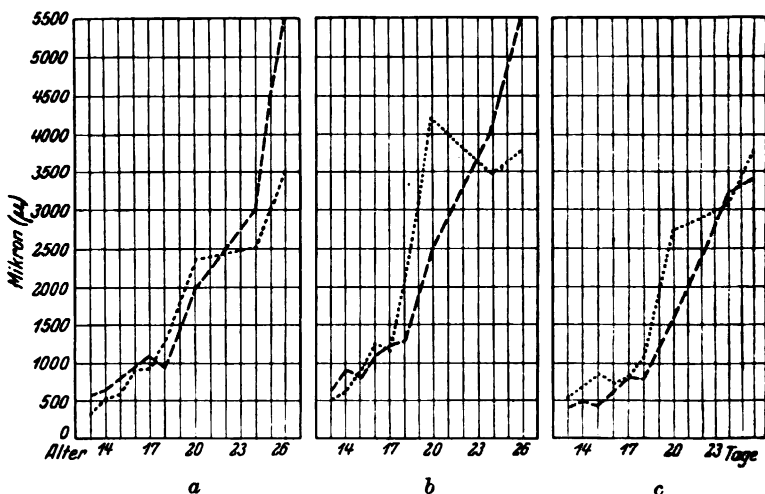


Abb. 3 (*a*—*c*). Graphische Darstellung der *Inkongruenz* zwischen der normalen und kolobomatösen Augenanlage in den verschiedenen Dimensionen. (*a* = Höhe; *b* = Breite: *c* = Tiefe.)

Augenanlage { Norm. – – – / Kolobom. ·······

Die Höhe (Abb. 3, *a*) des kolobomatösen Auges wird am 13. Tag kleiner gefunden als die des normalen. Sie steigt zunächst rascher an als dessen Höhe, ist am 16. Tag nur wenig von dem Werte des normalen entfernt, überkreuzt am $17^1/_2$ Tag die Kurve des normalen, um bis zum 21. Tag dauernd höhere Werte als die normalen zu behalten.

Während die Werte der normalen Augenanlagenhöhen vom 18. bis 26. Tag fortlaufend ansteigen, bleibt die Höhe der pathologischen Anlage erneut zurück vom 21. Tag an und beträgt am 26. Tag 3400 μ (normal 5500 μ).

Als Anfangswert für die *Breite* (Abb. 3, *b*) des Kolobomauges gilt am 13. Tag 500 μ (normal 600 μ). Sie nimmt rascher zu als die normale, vereinigt sich am 17. Tage nochmals mit der normalen, steigt bis zum 20. Tag rasch an (4200 μ). Während die normale am 26. Tag einen Wert von 5500 μ erreicht, finden wir zur gleichen Zeit die Breite des Kolobomauges auf 3740 μ herabgesunken.

Am 13. Tag ist die Differenz zwischen *Tiefe* des normalen und Tiefe des kolobomatösen Auges 520 : 380 μ, und zwar gehört der normalen Tiefe der kleinere Wert zu (Abb. 3, *c*). Am 17. Tag berühren sie sich, von da ab steigt die Tiefe des Kolobomauges etwas steiler an. Vom 20. Tag ab wird ihr Anstieg im Verhältnis zur normalen flacher, so daß ungefähr am 24. Tag ein abermaliges Überkreuzen statthat. Nun bleibt neuerdings die normale Tiefe wieder hinter der des Kolobomauges zurück, so daß am 26. Tage die Werte sich 3740 : 3450 μ (Kolobom: normal) verhalten.

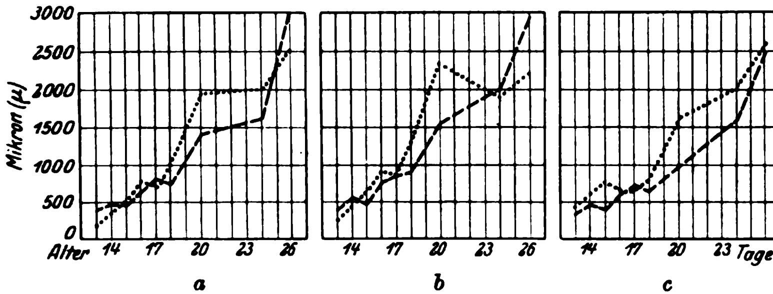


Abb. 4 (*a*—*c*). Graphische Darstellung der *Inkongruenz* zwischen den Linsenanlagen bei normalen und kolobomatösen Kaninchenföten in den verschiedenen Dimensionen. (*a* = Höhe; *b* = Breite; *c* = Tiefe.)

Linse { Norm. - - -
Kolobom. ....

Ähnlich ist das Verhältnis von *Kolobomlinse zur normalen Linse.* Am 13. Tag bleibt die Höhe der Kolobomlinse (etwa 200 μ) hinter der normalen (350 μ) zurück, überkreuzt sie am 15. Tag und steigt langsam bis zum 16. Tag an (Abb. 4, *a*). Am 17. Tag ist der Wert der normalen Linsenhöhe etwas größer als derjenige der pathologischen, wird aber bald darauf von ihr wieder überholt. Bis zum 24. Tag ist die kolobomatöse Höhe weiterhin größer (1980 : 1600 μ). Von da ab nimmt die normale Linsenhöhe den größeren Anstieg, so daß am 25. Tag eine nochmalige Überkreuzung stattfindet, und am 26. Tag die normale Linsenhöhe 3000 μ, die kolobomatöse 2520 μ beträgt.

Auch die Linsen*breite* des Kolobomauges, die am 13. Tag etwa 100 μ kleiner als die normale ist, steigt vom 14. Tag an etwas rascher als die normale, am 17. Tag treffen sie sich bei 800 μ (Abb. 4, *b*).

Die kolobomatöse Linsen*breite* geht parallel der Höhe bis zum 20. Tag. Nun nimmt sie wieder ab und überschneidet die normale Breite, so daß am 26. Tag die normale Breite 2820 μ, die unnormale 2200 μ beträgt (Abb. 4, *c*).

Die *Tiefe* der Kolobomlinse und der normalen fallen am 13. Tage zusammen. Erstere steigt zunächst rascher an, fällt aber dann wieder und ist am 16. Tag bei 550 μ wieder mit der normalen vereinigt. Bis zum 18. Tag laufen sie annähernd zusammen. Die Tiefe der Kolobomlinse geht dann zunächst etwas steiler in die Höhe, wird aber am 26. Tag von der normalen fast eingeholt (2560 : 2490 μ).

Um die Gegenüberstellung zu vervollständigen, bleibt noch der *Vergleich* sowohl zwischen *normaler Augenanlage und kolobomatöser Linse* als zwischen *kolobomatöser Augenanlage und normaler Linse* übrig.

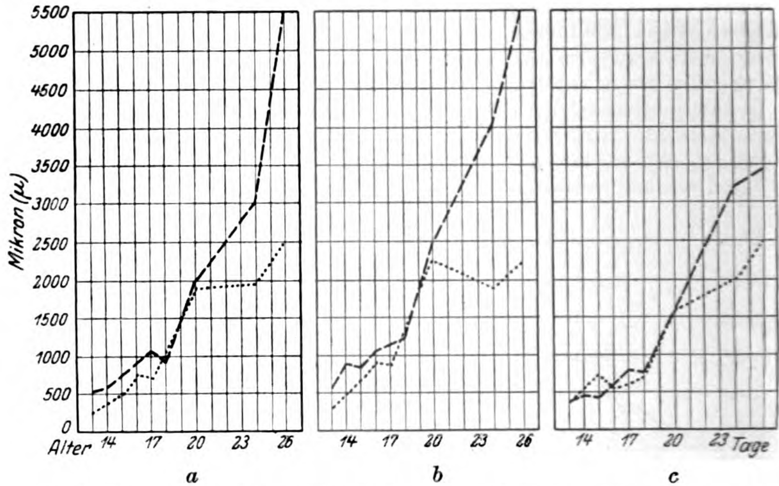


Abb. 5 (*a*—*c*). Graphische Darstellung der *Inkongruenz* zwischen der normalen Augenanlage und der kolobomatösen Linse bei Kaninchenföten in den verschiedenen Dimensionen. (*a* = Höhe; *b* = Breite; *c* = Tiefe.)
Normale Augenanlage – – –, Kolobom. Linse ·······

Bei *ersterem* (Abb. 5, *a*) zeigt die Darstellung der *Höhe* zunächst eine Parallelität, wobei die Linse die kleineren Werte aufweist. Schon vom 15. bis 17. Tag divergieren die Kurven. Vom 18. bis 20. Tag sind die kolobomatösen Linsenmaße ebensogroß oder etwas größer als die der normalen Augenanlage. Dann nimmt die normale Augenanlage stetig zu, während die kolobomatöse Linse sehr langsam ansteigt. Die Differenz am 26. Tag ist größer als bei Abb. 1, *a*.

Bei der *Breite* (Abb. 5, *b*) sind die kolobomatösen Linsenwerte zunächst kleiner, fallen vom 18. bis $19^1/_2$. Tag mit denen der normalen Augenanlage zusammen, um dann gegenüber der letzteren bedeutend im Wachstum zurückzubleiben, so daß auch hier der Größenunterschied am 26. Tag rund 520 μ mehr beträgt als derjenige bei Abb. 1, *b*.

Die bedeutendste Korrelationsstörung finden wir bei der *Tiefe* (Abb. 5, *c*). Hier beginnt die kolobomatöse Linse mit größeren Werten als die Normalanlage, wird am 16. Tag überkreuzt, zeigt vom 18. bis 20. Tag die gleichen Werte wie die Augenanlage, um dann von der letzteren überholt zu werden. Am 26. Tag ist der Abstand gleich dem der Abb. 1, *c*.

Die *Höhe* der *kolobomatösen Augenanlage und normalen Linse* geht von annähernd gleichen Werten aus (Abb. 6, *a*). Haben wir bei Abb. 5, *a* vom 18. bis 20. Tag höhere Werte für die kolobomatöse Linse als für die normale Augenanlage festgestellt, so fällt hier schon am 17. Tag die zunehmende Differenz auf, die sowohl bei Abb. 1, *a* als bei Abb. 2, *a* erst am 20. Tag einsetzt. Im Gegensatz zu den beiden letzteren Abbildungen und Abb. 5, *a* sehen wir bei Abb. 6, *a*, daß vom 24. Tag an der Abstand sich verringert zwischen den Kurven.

Die *Breite* der kolobomatösen Augenanlage (Abb. 6, *b*) überragt anfangs etwas die normale Linse. Der Unterschied zwischen beiden ist aber schon — abgesehen von einer kleinen Annäherung am 17. Tag — vom 15. Tag an größer als derjenige der Abb. 1, *b* und Abb. 2, *b*. Ebenso wie bei der Höhe fällt auch hier vom 24. Tag an eine rasche Abnahme der Differenz auf.

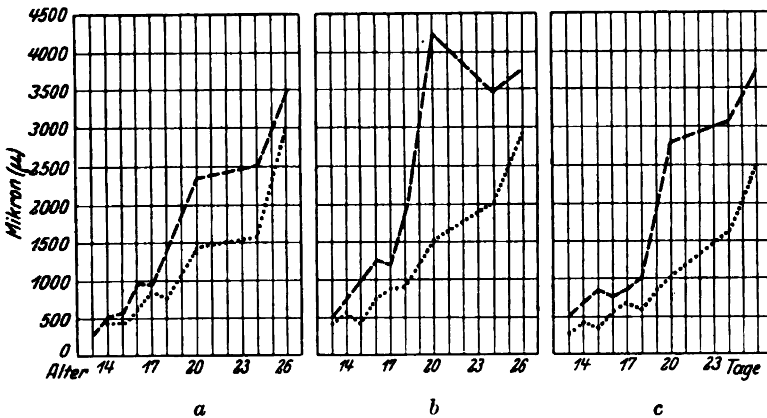


Abb. 6 (*a*—*c*). Graphische Darstellung der *Inkongruenz* zwischen der kolobomatösen Augenanlage und normalen Linse von Kaninchenföten in den verschiedenen Dimensionen. (*a* = Höhe; *b* = Breite; *c* = Tiefe.)
Kolobom. Augenanlage – – –, Norm. Linse ·······

Bei der *Tiefe* (Abb. 6, *c*) beträgt der Größenunterschied durchweg mehr als bei Abb. 1, *c* und Abb. 2, *c* und erst am 26. Tag erreicht er den Wert des 26. Tages von Abb. 2, *c*.

Ergebnisse.

Aus der graphischen Darstellung geht hervor, daß *zwischen Augenanlage und Linse des normalen Auges eine Korrelation besteht, die in einer annähernden Parallelität beider Kurven zum Ausdruck kommt.* Sie ist bei Höhe und Breite bis zum 20. Tag, bei der Tiefe bis zum 18. Tag fast vollständig. Dann tritt eine mäßige Abweichung ein, die bei den ersteren bis zum 24. Tag, bei der letzteren bis zum 26. Tag bestehen bleibt.

Betrachten wir das *Verhältnis von Kolobomaugenanlage zu Kolobomlinse*, so finden wir auch hier eine ganz *ähnliche Übereinstimmung im Verlauf der Kurven.* Die Parallelität ist noch vollkommener; denn die Abweichung, die auch hier vom 20. zum 24. Tag eintritt, ist unbedeutend, bei der Tiefe kaum nachweisbar.

Vergleichen wir dagegen 1. die Augenanlagen, 2. die Linsen jeweils für sich, so ergibt sich aus dieser *Gegenüberstellung der Kurven*, daß eine vollständige *Inkongruenz besteht, sowohl zwischen den Augenanlagen der normalen und kolobomatösen Augen als zwischen ihren Linsen.* Denn wie ja aus der genaueren Beschreibung der Kurven (Abb. 1—4) hervorgeht, und wie ich hier kurz zusammenfassend wiederholen möchte, sind zunächst normale Höhe und Breite größer als die pathologische, vom 14.—15., resp. 17.—18. Tag werden sie von der Kolobomhöhe und -Breite überholt. Die Breite der kolobomatösen Augenanlage und Linse fällt am 20. Tag steil ab, und am 23. resp. 24. Tag werden die Werte von

Höhe und Breite niedriger als die normalen. Die normale Tiefe der Augenanlage ist kleiner als die kolobomatöse und bleibt mit Ausnahme des 24. Tages dauernd hinter dieser zurück, ebenso die normale Linsentiefe, die jedoch anfangs (13. Tag) mit dem gleichen Wert wie die kolobomatöse beginnt. Bei sämtlichen Dimensionen haben wir die größte Differenz, und zwar zugunsten der Mißbildung am 20. Tag, dann beginnt der normale Wert steiler anzusteigen, um am 23.—24. Tag den pathologischen zu überholen, oder ihm, bei der Tiefe, nahezu gleichzukommen.

Ist bei *normaler Augenanlage und Linse* und *kolobomatöser Augenanlage und Linse* die *Korrelation* zwischen Auge und Linse das Charakteristische, so fällt bei dem Verhältnis von *normaler Augenanlage zu kolobomatöser Linse* und *kolobomatöser Anlage zu normaler Linse* die *Korrelationsstörung* auf, die kurz zusammengefaßt darin besteht, daß die kolobomatöse Linse vom 16.—20. Tag zu groß für die normale Augenanlage erscheint, dann aber nimmt das Wachstum der letzteren derart zu, daß am 23. Tag von einer zu großen normalen Augenanlage für die kolobomatöse Linse gesprochen werden kann.

Umgekehrt gestaltet sich das Verhältnis von kolobomatöser Augenanlage zu normaler Linse.

Obgleich hier keine Überkreuzung der Linien stattfindet, zeigt die Kurve dennoch, besonders im Vergleich mit Abb. 2 (*a*—*c*), daß hier jene korrelativen Beziehungen fehlen, welche die Bestandteile sowohl der normalen als der kolobomatösen Anlagen untereinander aufwiesen.

Gerade diese *Inkongruenz* der Linien beim Vergleich je eines pathologischen Bestandteiles mit der dazugehörigen normalen Ergänzung zeigt am deutlichsten, daß wir nicht berechtigt sind die Ursache der Kolobomgenese in der Abnormität nur des einen Teiles — sagen wir in einer relativ zu kleinen oder zu großen Linse oder ähnlichem — zu suchen.

Es ergibt sich vielmehr aus den Messungen und ihrer graphischen Darstellung, daß nicht nur, wie zu erwarten war, eine ganz bestimmte Beziehung herrscht zwischen normaler Augenanlage und Linse, sondern daß auch zwischen der Augenanlage und Linse des Kolobomauges eine ganz ähnliche Korrelation besteht. Die Wachstumstendenz des Kolobomauges ist aber von vornherein eine ganz andere als die des normalen Auges. So entstehen *zwei Typen* der Entwicklung der ektodermalen Augenanlage, die, an sich ganz verschieden, dennoch hier und dort die gleiche Entwicklungskorrelation von Augenanlage und Linse zeigen. Daraus geht meines Erachtens hervor, daß die Ursache der Mißbildung, wie es zuerst *v. Szily* auf ontogenetischer Grundlage nachwies, in der ektodermalen (d. h. zerebralen) Augenanlage zu suchen ist, indem entweder die jenes Entwicklungsgeschehen beherrschenden „von innen her wirksamen zielstrebigen Kräfte“ hier versagen oder nur

teilweise wirken, oder ein „abnormer Gestaltungsfaktor" hinzukommt und infolgedessen die Entwicklung von vornherein in anormaler Richtung verläuft.

Die Annahme der Anhänger der *Mesodermtheorie* (*v. Hippel, Seefelder* u. a.), wonach die an und für sich normal verlaufende Entwicklung des Auges von außen her durch das in die Becherspalte eindringende Bindegewebe „gestört" wird und daß darin die primäre Ursache der Kolobome zu suchen sei, ist mit den hier mitgeteilten Befunden unvereinbar. Vor allem ist es kaum denkbar, daß — selbst die Möglichkeit einer solchen Wirkung angenommen — die korrelativen Verhältnisse eine so deutliche gesetzmäßige Stabilität zeigten, wie es die hier reproduzierten Zahlen und Kurven zeigen.

Das ist nur möglich beim Walten von inneren zielstrebigen Faktoren, während bei der bekannten sehr wechselnden Beteiligung des Bindegewebes unbedingt eine sogar zwischen breiten Grenzen variierende Korrelationsstörung zwischen Linse und Augenanlage von Kolobomaugen hätte nachgewiesen werden müssen, wenn dem eindringenden Mesoderm in der Tat die von den Autoren supponierte grundlegende Bedeutung für die Kolobomgenese zukommen würde.

Herrn Prof. *v. Szily* sage ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und seine freundliche Unterstützung durch Überlassung der Präparate.

(Aus der Akademie-Augenklinik in Düsseldorf — Direktor: Prof. Dr. *W. Krauss* — und der Universitäts-Augenklinik in Marburg — Direktor: Prof. Dr. *K. Stargardt*.)

Das Vorkommen der Nadi-Oxydasen in den Gewebszellen des Auges in seinen verschiedenen Entwicklungsstufen.

Von
Priv.-Doz. Dr. **Emil Schall,**
Oberarzt d. Univ.-Augenklinik in Marburg.

I. Allgemeiner Teil.

Die klinische Beobachtung des Auges gibt uns über die funktionelle Beanspruchung der einzelnen Teile des Bulbus sowie ihre Vitalität nur ganz wenige Anhaltspunkte, deren Richtigkeit zu prüfen wir im allgemeinen nicht in der Lage sind, während uns die histologische Untersuchung des fixierten und gefärbten Präparats nur den normalen Zustand oder pathologische Zustandsänderungen zeigen kann. So erklärt sich das Streben gerade der letzten Jahre, durch Vitalfärbungen und bestimmte vitale Reaktionen am Lebenden Aufschluß über eine Reihe von Fragen zu erhalten, die uns klinische Beobachtung und Histologie nicht beantworten kann. Es müssen mikrochemische Methoden angewandt werden, um die feineren chemischen Umsetzungen innerhalb der Gewebe und innerhalb der Einzelzellen zu differenzieren.

Von der bekannten Tatsache ausgehend, daß ein funktionell stärker beanspruchtes Gewebe einen größeren Sauerstoffbedarf und -umsatz hat, und daß dieser Sauerstoffumsatz von den oxydativen Fermenten, den Oxydasen, als den Sauerstoffüberträgern innerhalb des Zellorganismus, abhängig ist, glaubte ich zur Lösung einer Reihe von Fragen über die vitalen Vorgänge im Auge beitragen zu können, wenn ich an einem größeren Material die Art und Menge der Oxydasefermente studierte.

Nur einige dieser Fragen will ich hier zu Anfang gleich erwähnen. Wichtig erschien mir zu wissen, ob die einzelnen Teile des menschlichen Auges als Teile eines Lichtorgans im intrauterinen Leben einen anderen Stoffwechsel und damit verbunden eine andere funktionelle Tätigkeit ihrer Zellen aufweisen wie nach der Geburt, wenn sie ihrer eigentlichen Aufgabe überantwortet werden. Und andererseits: Welche Zellkomplexe zeigen hierbei Verschiedenheiten im intra- und postuterinen Leben?

Ferner kann uns die klinische Beobachtung über die funktionelle Beanspruchung von Geweben, wie der Hornhaut z. B., deren Stoffwechselvorgänge uns vollkommen dunkel bleiben, keinen Aufschluß geben, während wir durch den Nachweis der Art und Menge der Oxydationsfermente über die verschiedene Vitalität der verschiedenen Teile der Hornhaut uns ein klares Bild machen können. Auch zu der viel umstrittenen Frage des Flüssigkeitswechsels können uns derartige Untersuchungen, wie ich zeigen werde, manche Anhaltspunkte geben. Denn gerade bei dieser Frage mußten wir von dem alten Standpunkt, der versucht, durch physikalische Gesetze den Flüssigkeitswechsel im Auge zu erklären, abgehen und der Zelltätigkeit, dem biologisch-vitalen Geschehen der Einzelzelle, die gebührende Stellung einräumen. Besonders gut zeigen uns die Untersuchungen in den verschiedenen Lebensaltern die Abnahme der Funktionen im Senium, und das gleiche gilt für die Untersuchung pathologisch veränderter Augen. Ferner ist die bactericide Wirkung der Oxydasen zu erwähnen, denen man in der Tränenflüssigkeit diese Eigenschaft in der Hauptsache zuschreibt.

Eine weitere Fragestellung war zu beantworten, das war die der Abhängigkeit der Wirksamkeit dieser Oxydationsfermente von der chemischen Zusammensetzung der sie umgebenden Flüssigkeiten, und in erster Linie von deren Wasserstoffionenkonzentration.

Unter der großen Menge von Fermenten, die bei den Lebensvorgängen eine so bedeutende Rolle spielen, sind die Oxydationsfermente die weitestverbreiteten und auch wohl bei weitem wichtigsten, worauf ich eben schon hinwies. Und unter diesen wiederum spielen die sog. Nadi-Oxydasen die Hauptrolle.

a) Begriffsbestimmung der Nadi-Oxydasen.

Unter dieser Bezeichnung faßt *Gräff*[1]) diejenigen Oxydasen zusammen, die in den lebenden und überlebenden Zellen mit dem chemischen Gemisch von α-Naphthol und Dimethylparaphenylendiaminchlorhydrat (Na = α-Naphthol, Di = Dimethylparaphenylendiaminchlorhydrat) eine makroskopisch sichtbare, mikroskopisch genau zu beobachtende Reaktion geben, die sich in der Bildung eines Farbstoffes, des Indophenolblaues kundtut.

Gräffs Absicht bei dieser Namengebung war die, einen möglichst weitgehenden Begriff zu schaffen, der nicht von vornherein eng umschriebene Eigenschaften dieser Oxydase einengte und den weiteren Forschungen ein größeres Gebiet offen ließ. Die G.-Nadi-Oxydase beschränkt sich auf die Gewebszellen (G. = Gewebszellen); mit ihr habe ich mich, wie später folgt, näher befaßt. Dieser steht die M.-Nadi-Oxydase (M. = myeloische Zellen) [*Schultze*[2])] gegenüber. Diese beschränkt sich bezüglich ihres Vorkommens auf die myeloischen Zellen,

die zweite Hauptzellgruppe im lebenden Organismus. Auf die Verschiedenheit dieser beiden Oxydasen, ihre Eigentümlichkeit in ihrem Verhalten und ihre verwandtschaftlichen Beziehungen komme ich später noch zu sprechen.

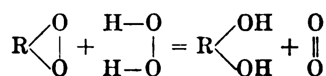
b) Der heutige Stand der Oxydasenforschung.

Nachdem die Forschung der letzten Jahre zunächst einmal die spezifische Wirkung einer großen Reihe von Oxydationsfermenten erkannt hatte, trennte man diese einzelnen Fermente voneinander ab. So erkannte man die wichtige Rolle, die die Tyrosinoxydase bei der Pigmentbildung einnimmt, erkannte die Wirkung der Aldehydasen, die Salicylaldehyd zu Salicylsäure überführen, die der Xanthinoxydase, die Xanthin zu Harnsäure oxydiert, die Wirkung der Urikoxydase, die Harnsäure in Allantoin umwandelt. Eine grundlegende Einteilung nach biochemischen Gesichtspunkten ist in den letzten Jahren ziemlich allgemein anerkannt worden und findet in den Arbeiten von *Batelli* und *Stern*[4]), *Begemann*[28]), *Gräff*[1]) und anderen Autoren Anwendung. Sie unterscheiden die Polyphenoloxydasen, Peroxydasen und Katalasen. Die letztere Gruppe als Oxydationsfermentstoffe wird von einigen Seiten bestritten, so behaupten *Batelli* und *Stern*, daß kein Beweis für die oxydative Wirkung dieses Fermentes vorliege.

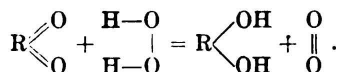
Wie schon oben erwähnt, ist auch heute noch der eigentliche chemische Vorgang der intrazellulären Oxydationswirkung umstritten. Eine Erklärung, die wohl nach heutiger Kenntnis die meiste Wahrscheinlichkeit für sich hat, ist die von *Begemann*. Er stellte folgende Schemata auf, die für die drei Gruppen der Oxydationsfermente eine Erläuterung gibt.

Die wasserzerlegende und sauerstoffübertragende Wirkung sind verschiedene Reaktionsmöglichkeiten desselben wirksamen Prinzips.

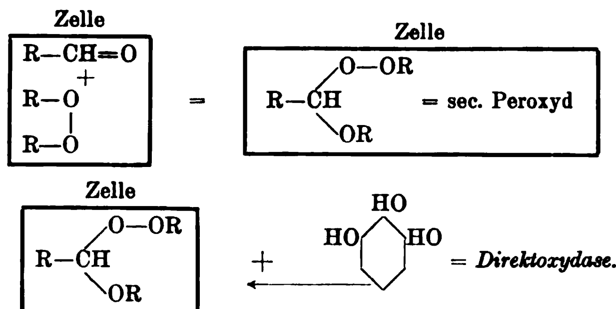
Es kommen Peroxyde $R\lt^{O}_{O}$ oder isomere Peroxydate $R\lt^{O}_{O}$ (O–O verbunden) im Organismus vor, die sich folgendermaßen umsetzen können.



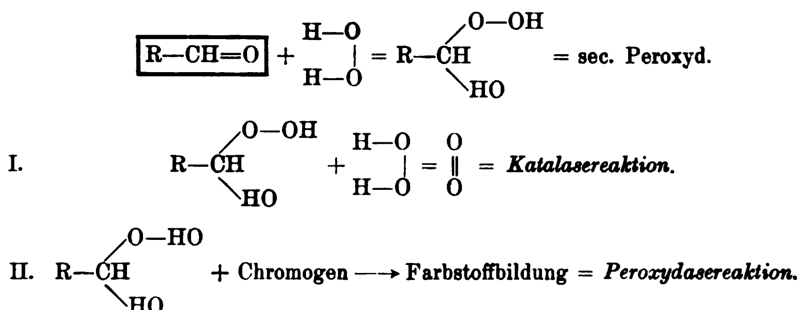
und



An Stelle des H_2O_2 tritt im Organismus ein anderes Peroxyd oder Peroxydat. Das Protoplasma und die Oxydationsfermente haben nach *Loew's*[3]) Untersuchungen Aldehydcharakter, sie bilden die Oxygenase. Die Oxygenase und Peroxyd bilden das reaktionsfähige Peroxyd.



Ferner bieten folgende *Reagensglasversuche* eine Erklärung für die Katalase und Peroxydasereaktion.



Es geht aus dem Angeführten hervor, daß die erste Gruppe mit Phenolen direkt eine Reaktion gibt, die zweite erst eines Zusatzes von H_2O_2 bedarf und die dritte keinen atomeren, sondern molekularen, also nicht aktiven Sauerstoff bildet. Eine scharfe Trennung zwischen diesen Fermenten läßt sich nicht durchführen, da oft die gleiche Zelle verschiedene Reaktionen mit verschiedenen Substraten eingeht. *Gräff*[1]) lehnt daher die Spezifität irgendeiner Phenolase ab und glaubt, daß der verschiedene Ausfall der zahlreichen Oxydasereaktionen „in der verschieden gearteten Oxydabilität des Substrates“ seine Ursache habe. Je leichter oxydabel ein solches Substrat ist, umsomehr Stellen wird man finden, die mit ihm eine Reaktion geben. Es würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, wenn ich näher auf dieses noch umstrittene Gebiet einginge; es sind darüber nähere Angaben und Ausführungen in den Spezialwerken nachzulesen. Ich wollte nur hiermit einen Einblick in den chemischen Mechanismus der sichtbaren Vorgänge geben.

c) *Eigenschaften der Oxydasefermente.*

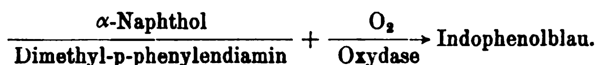
Was nun das Sichtbarmachen dieser Vorgänge betrifft, so beruht dieses auf einer farbstoffbildenden Eigenschaft. Die zum Zustandekommen des Prozesses nötigen Substrate sind: 1. Die oxydable Sub-

stanz, 2. der Sauerstoff der Luft und 3. die fermenthaltigen Zellen. *Gräff* bringt den Prozeß in folgende Formel:



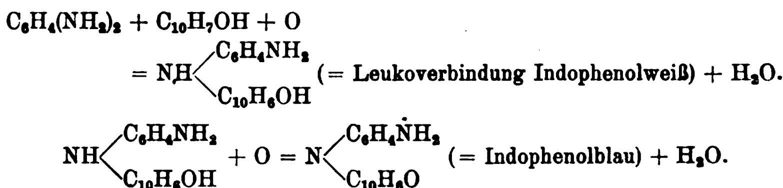
$$\text{Oxydable Substanz} + \xrightarrow[\text{fermenthaltige Zellen}]{O_2 \text{ der Luft}} \text{intracelluläre Farbstoffbildung.}$$

Als oxydable Substanz führten *Röhmann* und *Spitzer*[5]) ein Gemisch aus gleichen Teilen α-Naphthol und Dimethylparaphenylendiamin ein. Die Formel nimmt dann nach *Gräff* folgende Gestalt an:



$$\frac{\alpha\text{-Naphthol}}{\text{Dimethyl-p-phenylendiamin}} + \xrightarrow[\text{Oxydase}]{O_2} \text{Indophenolblau.}$$

Nach *Röhmann* und *Spitzer* liegt dieser Farbstoffbildung folgender chemischer Prozeß zugrunde.



$$C_6H_4(NH_2)_2 + C_{10}H_7OH + O = NH\langle{}^{C_6H_4NH_2}_{C_{10}H_6OH} \;(= \text{Leukoverbindung Indophenolweiß}) + H_2O.$$

$$NH\langle{}^{C_6H_4NH_2}_{C_{10}H_6OH} + O = N\langle{}^{C_6H_4\dot{N}H_2}_{C_{10}H_6O} \;(= \text{Indophenolblau}) + H_2O.$$

Es ist also ein O-Atom nötig zur Synthese der Leukoverbindung und ein zweites zur Oxydation des blauen Farbstoffes.

Auf Grund dieser Farbstoff bildenden Fähigkeit ist es uns möglich, den fermentativen Vorgang in der Zelle selbst zu beobachten. Aus einer langsamen Verbrennung wird eine Spontanreaktion [*Gräff*[1])]. Am meisten verbreitet ist das in der ersten Gruppe angeführte „oxydationsbeschleunigende Agens", das mit Phenolen eine Reaktion eingeht. Nach *Batelli* und *Stern*[4]) ist dieses als Polyphenoloxydase bezeichnet worden, weil es 1. Polyphenole, 2. deren Aminoderivate und 3. Jodwasserstoffsäure oxydiert, während Monophenole und aromatische Monoamine nicht oxydiert werden.

Eine scharfe Trennung in Phenolasen, Peroxydasen usw. verwirft *Gräff*[1]), weil oft die gleiche Zelle Phenolase und Peroxydasereaktion eingeht. So haben denn *Gräffs* Untersuchungen bewiesen, daß es am richtigsten ist, das jeweils oxydationsbeschleunigende Agens genau nach seiner Reaktion mit einem gewissen Reagens zu bezeichnen. So z. B. G.-Nadi 7,6-Oxydase, d. h. wir haben ein oxydables Substrat vor uns, das mit einem Gemisch von α-Naphthol und Dimethylparaphenylendiaminchlorhydrat bei einer H-Ionenkonzentration von 7,6 eine Reaktion, nämlich die Indophenolblausynthese gibt.

Eine Erklärung für den „verschiedenartigen Ausfall der Oxydasereaktionen" glaubt *Gräff* in der „verschieden gearteten Oxydabilität des Substrates" gefunden zu haben, keine „Wesensverschiedenheit" der Phenolasen.

Während schon *Spitzer*[6]) behauptete, daß das oxydationsbeschleunigende Agens an ein Metall, an Eisen gebunden sei und *Bertraud*[7]) an die notwendige Gegenwart von Mangan glaubte, stellte *Warburg*[8]) durch Versuche an Seeigeleiern fest, daß die intracelluläre Atmung eine Eisenkatalyse sei, daß also die Oxydase als Eisenkatalysator aufgefaßt werden müßte, und *Gräff* schließt sich dieser Anschauung an. Dieser Katalysator hat nach *Gräffs* Ansicht Fermenteigenschaft und charakterisiert sich dadurch, daß er die Oxydation und Synthese des Nadi-Gemisches zu Indophenolblau beschleunigt, durch hohe Temperaturen vernichtet und durch Fermentgifte (Cyankali usw.) beeinflußt wird, und daß er abhängig ist von der Wasserstoffionenkonzentration. Sicher entschieden ist die Frage noch nicht, ob es sich bei der Polyphenoloxydase um einen Katalysator mit Fermenteigenschaften oder um ein richtiges Ferment handelt. Die Beschleunigung der Oxydation und Synthese des Nadi-Gemisches zu Indophenolblau habe ich oben besprochen. Die Hitzeunbeständigkeit läßt sich in jedem Präparat leicht nachweisen, ebenso das Verschwinden der Oxydationsfähigkeit bei Anwendung von Zellgiften. Die zuletzt aufgeführte Eigenschaft, die Abhängigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration der umgebenden Gewebesäfte konnte *Gräff* einwandfrei auf Grund ausgedehnter Versuchsreihen beweisen.

Der Nachweis der Wasserstoffionenkonzentration (p_H) geschieht auf zweierlei Wegen, entweder durch die Gaskettenmethode oder durch die *Michaelis*sche[9c–d]) „Indicatorenmethode ohne Puffer". Da uns bei Untersuchungen der Augenflüssigkeiten nur verhältnismäßig kleine Mengen zur Verfügung stehen, ist die Gaskettenmethode nicht zu verwerten. Andererseits ist die Indicatorenmethode so fein abgestuft, daß eine für unsere Messungen wesentliche Fehlerquelle — diese beträgt nach *Michaelis*[9a]) $\pm 0{,}05$ — dadurch nicht entsteht. Nach der Formel $h = k\,\frac{1-\alpha}{\alpha}$, worin h die Wasserstoffionenkonzentration, k die Dissoziationskonstante der Säure und α den Dissoziationsgrad bezeichnet, stellte *Michaelis* eine Indicatorenreihe folgendermaßen dar: zu einer gewissen Menge einer n/10 Sodalösung wird eine bestimmte Menge des 10fach verdünnten Indicators 0,05% α-Dinitrophenollösung, 0,025 proz. γ-Dinitrophenollösung, 0,1% Paranitrophenollösung oder 0,3% Metanitrophenollösung zugefügt und an Hand von Tabellen p_H berechnet. Man erhält so die Werte für p_H von 2,8—8,4. Die Pufferlösung darf mit den Substraten natürlich keine Reaktion geben. Für höhere p_H-Werte bis 12,0 wird als Indicator Phenolphthalein und Alizaringelb benutzt; die Berechnung geschieht nach besonderen Tabellen, die von *Michaelis* berechnet wurden und in seinen Spezialarbeiten nachzusehen sind. *Gräffs* Untersuchungen ergaben nun eine bestimmte Korrelation zwischen der H-Ionenkonzentration des angewandten G.-Nadi-Gemisches und

der Wirkung des oxydierenden Substrats der Gewebe. Er fand nämlich, daß die Indophenolblaubildung im tierischen Gewebe an einen mittleren p_H-Wert gebunden ist, etwa zwischen 5,5—12,0, während der pflanzliche Organismus auf einen niederen Wert, etwa 3,0—11,0, eingestellt ist.

Die optimale Wirkung des tierischen Gewebes wird bei einer Wasserstoffionenkonzentration von $p_H = 8{,}0$ bis 9,0 erreicht. d. h. hat das Nadi-Gemisch durch Pufferung mit bestimmten Lösungen einen p_H-Wert von 8,0 bis 9,0, so tritt jetzt eine schnellere und intensivere Bläuung des Gewebes ein, als wenn wir einen höheren oder niederen Wert anwenden. Die Übergänge nach oben und unten sind natürlich allmähliche. Als sicher müssen wir annehmen, daß sich die optimale Oxydasewirkung eines jeden Gewebsteiles unter anderem nach der Wasserstoffionenkonzentration der dieses umspülenden Flüssigkeit richtet, und das ist für unsere Untersuchung am Auge von wesentlicher Bedeutung, wie ich nachher zeigen werde.

Die noch umstrittene Frage, ob den Oxydasen eine toxinvernichtende Wirkung zugesprochen werden darf [*Batelli* u. *Stern*[4])] und ob, wie *Spanjer-Herfort*[11]) annimmt, die bakterizide Wirkung des Speichels, Nasenschleims und der Tränen auf dem Oxydasegehalt dieser Sekrete beruht, will ich nur erwähnen.

d) Sitz der Fermente.

Fragen wir uns nun nach dem Sitz des oxydationsbeschleunigenden Agens, so müssen wir hier näher auf den Unterschied zwischen der G.- und der M.-Nadi-Oxydase eingehen. Während, wie ich schon oben ausführte, die G.-Nadi-Oxydase ein gegen Hitze, Fäulnis, Zellgifte und Fixierungsflüssigkeiten (Alkohol und Formol) äußerst empfindliches Agens ist, ist die M.-Nadi-Oxydase weit widerstandsfähiger. Wir finden sie in den Zellen der myeloischen Reihe und weisen sie besonders in formolfixierten Präparaten nach. Sie wird also durch Formol nicht zerstört, desgleichen ist sie gegen Fäulnis und Zellgifte sehr resistent. Für diese Verschiedenheit des Verhaltens sucht *v. Gierke*[12]) eine Erklärung in der Annahme, daß es sich um zweierlei Oxydasen handele: eine labile und eine stabile Oxydase. *Gräff* dagegen hält es für wahrscheinlicher, daß die M.-Nadi-Oxydase durch eine, vielleicht lipoide Oberflächenmembran gegen die schädlichen Einflüsse von Zellgiften usw. geschützt sei, im übrigen aber die beiden Katalysatoren wesensgleich seien. Während nun in den myeloischen Zellen die M.-Nadi-Oxydasen an die Granula des Protoplasmas gebunden sind, und wir in diesen die Indophenolblausynthese beobachten können, ist nach *Gräffs* Untersuchungen die G.-Nadi-Oxydase nicht von präformierten Granulis abhängig, sondern befindet sich im Protoplasma der Gewebszellen, daselbst ist eine genauere Lokalisation zur Zeit noch nicht möglich.

Wir wollen nun im folgenden mit *Gräff*[13]) zwischen einem makroskopisch sichtbaren oder Ma.-Effekt und einem mikroskopisch zu beobachtenden oder Mi.-Effekt unterscheiden.

In dem Mi.-Effekt, zum Teil auch schon makroskopisch sichtbar, unterscheidet *Gräff*[13]) wiederum 3 verschiedene Stufen der Färbung, die sich durch die Löslichkeit des Indophenolblaus ergeben. In Wasser ist dieses unlöslich, dagegen löslich in Alkohol und Fett. Die 3 Zustände des Indophenolblaus stellen sich nun so dar: 1. die Körnchenbildung oder grobkörnige Reaktion, das ist der grobdisperse, wasserunlösliche Zustand des Indophenolblaus, ein Ausflockungszustand; 2. in der blaugrauen Diffusion tritt das Indophenol als feindisperser, kolloider Zustand in Erscheinung, bei dem die einzelnen Körnchen auch mikroskopisch nicht sichtbar sind; und 3. zeigt die Violettfärbung des Gewebes den Zustand der Lösung in manchen Fettsubstanzen z. B. Neutralfett an. Als Erklärung für diese verschiedenen Stadien gibt *Gräff* an, daß sich gleich bei der Entstehung des Indophenolblaus aus dem Nadi-Gemisch + O_2 + oxydationsbeschleunigendem Agens, also in statu nascendi sofort die Bildung dieser 3 Stufen entscheidet, und zwar so: ist viel G.-Nadi-Oxydase am Orte vorhanden, und sind die Bedingungen für die Indophenolblausynthese günstig (günstige p_H, Freibleiben von Zellgiften usw.), so kommt es zu einer schnellen Ausflockung und damit zur Körnchenbildung; sind die Bedingungen ungünstiger, ist weniger Oxydase vorhanden, so tritt die Reaktion langsamer ein, es folgt die feindisperse, kolloide Färbung. Beide Stadien können sekundär in das dritte überführt werden, wenn Fett an dem betreffenden Orte vorhanden ist, wir sehen dann die violette Färbung.

Die G.-Nadi-Oxydase ist das weitest verbreitete Ferment im tierischen und pflanzlichen Organismus und wurde schon bei allen Warm- und Kaltblütern, Pflanzen, Bakterien, und Protozoen nachgewiesen. Ja, es gibt wohl keine lebende Zelle, soweit sie einen Stoffwechsel unterhält, die frei von diesem Fermente ist [*Gräff*[1])].

e) Bedeutung der Oxydasefermente.

Diese Ausführungen leiten uns zur Frage nach der Bedeutung der G.-Nadi-Oxydase für die Biologie, Physiologie und Histopathologie über. Denn je nachdem, ob das erste oder zweite Stadium der Reaktion histologisch in Erscheinung tritt, können wir sagen, daß in dieser betreffenden Zellart, in diesem Gewebssystem eine mehr oder weniger reichliche Menge von dieser G.-Nadi-Oxydase vorkommt, bzw. daß diese hier unter besonders günstigen oder ungünstigen Bedingungen arbeitet.

Wovon ist nun aber die Menge der G.-Nadi-Oxydase im Gewebe abhängig? In seinen ersten Arbeiten wies *Gräff*[14]) schon nach, daß ein tätiger Muskel reichliche Mengen dieses Katalysators besäße, während

ein ruhender oder atrophischer Muskel nur spärlich reagierte. *Gräff* stellte den Satz auf: „daß der Gehalt der verschiedenen Gewebsarten an diesen nachweisbaren oxydasehaltigen Granula abhängig ist von der Intensität ihres intracellulären Stoffwechsels, was in vielen Fällen als Ausdruck der funktionellen Bedeutung dieser Zellen angesehen werden kann". Und *Gräffs* neuere Versuche bestätigen diesen Befund, „daß der Ausfall der Nadi-Reaktion auf funktionellen Verschiedenheiten der überlebenden (postvitalen) Zellen beruht; und zwar läßt die Stärke der Farbstoffbildung das Ausmaß der Fähigkeiten seiner Zellen zu oxydativen Leistungen erkennen". Mit diesen Sätzen ist auch die Bedeutung der Reaktion für die Biologie, auf die schon ältere Autoren lange, ohne den wahren Wert zu erkennen, hinwiesen, bewiesen. So erst findet das Wort *Begemanns* gerade für die Oxydase seine Bedeutung: „Ohne Ferment: Stillstand aller Funktionen, ohne Ferment: Tod!" Ferner stellten *Batelli* und *Stern*[4]) die These auf: „Die Oxydationsvorgänge sind die weitaus wichtigsten chemischen Reaktionen, die im Körper der höheren Tiere vor sich gehen, denn ein Stillstand der Reaktion hat den augenblicklichen Tod zur Folge."

Und daß die G.-Nadi-Oxydase das am weitesten verbreitete Ferment ist, ist verschiedentlich betont worden.

Wir werden im folgenden sehen, welche große Bedeutung dieser Nachweis für die Beurteilung der Funktionsfähigkeit bzw. des funktionellen Zustandes der einzelnen Augengewebe und damit für die Biologie des Auges gewinnt.

II. Spezieller Teil.

Ich wende mich nunmehr meinen eigenen Untersuchungen zu. Hier handelt es sich darum, an frischen mikroskopischen Schnitten durch Zusatz des Nadi-Gemisches in unten näher beschriebener Weise die Gegenwart des Oxydasefermentes festzustellen und seine Art und Menge zu beobachten. Ferner untersuchte ich die Wasserstoffionenkonzentration des Vorderkammerwassers mittels der Michaelisschen Indicatorenmethode.

a) Art des Materials und Vorbehandlung desselben.

Sehr wesentlich für einwandfreie Untersuchungen ist es, lebensfrische Organe zu bearbeiten, die noch frei von postmortalen Veränderungen sind und dem lebenden Zustand noch möglichst nahestehen. Solche Untersuchungen bringen uns dann Reaktionen zu Gesicht, die wir als vitale Reaktionen betrachten können, wenn wir auf dem Standpunkte stehen, daß der Zelltod dem Organtod erst nach einiger Zeit folgt. So habe ich denn in allen Fällen die Enucleation, so schnell wie eben erreichbar, post mortem vorgenommen und die Bulbi gleich bearbeitet oder sie nach operativer Entfernung sofort der Bearbeitung unterworfen. Ließ sich dieses aus äußeren Gründen nicht einrichten, so legte ich die Bulbi auf Eis und fand dabei die Befunde anderer Untersucher bestätigt, daß sich die Oxydasefermente

bei Eiskühlung tagelang unverändert erhalten lassen; auch die Struktur der Gewebe zeigte längere Zeit bei der Eiskonservierung keine sichtbaren Veränderungen.

b) Bestimmung der H-Ionenkonzentration.

Zur Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration des Vorderkammerinhaltes entnahm ich diesen mittels einer *Luer*schen 1 ccm-Spritze und der von *Elschnig*[15]) zur Glaskörperpunktion angegebenen Kanüle. Beide wurden zunächst jedesmal vor dem Gebrauch ausgekocht und etwa 5 mal mit kochendem destillierten Wasser durchgespritzt und getrocknet. Darauf wurde die Vorderkammer punktiert und 0,2 ccm Vorderkammerinhalt entnommen. Dieser wurde in eine Bürette aufgezogen und bis auf 0,6 ccm mit 0,7 proz. Kochsalzlösung aufgefüllt. Der durch diese Verdünnung hervorgerufene sog. „Salzfehler“ spielt nach *Michaelis*[9a]) eine so untergeordnete Rolle, daß man ihn selbst für sehr feine Messungen unberücksichtigt lassen kann. Dieser Mischung fügte ich 0,1 ccm des entsprechenden Indicators, als solcher kam für alle meine Untersuchungen Meta-Nitrophenol (0,3 proz.) in Betracht, zu. Dieses Gemisch füllte ich mittels einer Spritze in eine 1 ccm-Ampulle. Nach Angabe von *Michaelis* hatte ich mir nun für alle Untersuchungen eine Indicatorenreihe hergestellt nach dem oben näher beschriebenen Prinzip, und zwar hatte ich jeweils $^1/_{10}$ der von *Michaelis* angegebenen Menge in 1 ccm fassende gleichweite Ampullen gefüllt. Diese hatte ich durch paraffinierte Korken luftdicht verschlossen. Um einen möglichst genauen Vergleichswert zu erhalten, fertigte ich mir einen vereinfachten *Walpole*schen Komparator an, indem ich in einen Pappkarton 3 Löcher bohrte, in die die Ampullen gerade hineinpaßten; dahinter wurde eine Mattglasscheibe befestigt. Gegen das Licht gehalten, war es nun sehr gut möglich, bald die gleiche Farbtönung zu finden bzw. durch Interpolieren zwischen 2 Werten einen genauen Wert anzugeben. Diese Untersuchung des p_H des Vorderkammerinhaltes ging der eigentlichen Untersuchung des Bulbus voraus, sie wurde bei einer Zimmertemperatur von 18—20° ausgeführt.

c) Herstellung der Präparate.

Die Bulbi wurden nun in toto auf dem Gefriermikrotom geschnitten. Nachdem sie mit Fließpapier getrocknet waren, wurden sie auf den Mikrotomtisch leicht angedrückt, so daß sie möglichst breit auf der Unterlage ruhten. Dann ließ ich sie langsam bis etwa $^2/_3$ durchgefrieren und trennte die obere Calotte mit einem Schmalmesser ab. Jetzt konnte ich beliebig viele Schnitte von einer Dicke von 50—60 μ herstellen, ohne daß größere Gewebsteile ausfielen, selbst die Linse ließ sich nach einiger Übung gut erhalten. Schwierigkeiten bereitete nur die Netzhaut, die meist stark zerfiel und nur stellenweise in ihrer Lage verblieb. Die Schnitte wurden in 0,7 proz. Kochsalzlösung — entsprechend dem NaCl-Gehalte des Kammerinhaltes und des Glaskörpers — aufgefangen und dann auf den Objektträger gezogen und daselbst mit dem Nadi-Gemisch überschichtet. Dem Einwande, daß durch Gefrieren die oxydativen Fermente zerstört werden könnten, trat schon *Jaquet* entgegen, und ich konnte dessen Befund nur bestätigen, indem ich Zupf- oder Quetschpräparate neben den Gefrierschnitten vom gleichen Organ anfertigte.

d) Herstellung des Nadi-Gemisches.

Nach der *Gräff*schen[1]) Tabelle 1 stellte ich mir die Nadi-Gemiche mit bestimmten p_H her und prüfte sie dann mittels der Indicatorenmethode und des *Walpole*schen Komparators, den ich mir ebenfalls nach der Beschreibung von *Michaelis* herstellte. Stimmt die Nadi-Mischung, so benutzte ich zur Anstellung der Oxydasereaktion meist 3 Mischungen, und zwar eine mit einem p_H von unter

demjenigen des jeweils gefundenen Kammerinhaltes, eine mit einem p_H von der gleichen oder annähernd gleichen Göße wie das des Kammerinhaltes und eine dritte mit höherem p_H-Werte. Durch Vergleich der Schnelligkeit und der Intensität des Reaktionsverlaufes konnte ich so das Optimum jeweils feststellen.

e) Mikroskopische Bearbeitung.

Von einer nachfolgenden Kernfärbung mit Lithiumcarmin u. dgl. sah ich ab, um die reine Wirkung der Reaktionsfärbung nicht zu verdecken. Nach Beobachtung des Ma.-Effektes, der uns vor allem über die Reaktionszeiten Aufschluß gibt, wurde ein Deckglas auf das Präparat gebracht, die Flüssigkeit abgesaugt und mit Kochsalzlösung nachgespült und der fertige Schnitt so der mikroskopischen Untersuchung zugänglich gemacht. Nach einer Übersicht mit schwacher Vergrößerung wurden alle Teile systematisch mit der Ölimmersion (Zeiss $^1/_7$ u. $^1/_{12}$°) durchsucht. Eine Fixierung der Präparate und ein Aufbewahren derselben war leider nicht möglich. Alle bisherigen Versuche, derartige Dauerpräparate herzustellen, blieben erfolglos. Mikrophotographische Aufnahmen ließen sich wegen der geringen Kontraste der einzelnen Gewebsbestandteile nicht anfertigen. So war ich denn gezwungen, jedes Präparat sofort durchzuarbeiten und in genauen Protokollen die Reaktionen und Verhältnisse festzuhalten.

Von einer Wiedergabe der 35 Protokolle muß ich wegen Raummangels absehen, doch stehen diese jedem Interessenten gerne zur Einsichtnahme zur Verfügung. Eine Abschrift derselben findet sich in der Marburger Universitäts-Augenklinik. Zu ihrer Erklärung muß gesagt werden, daß zunächst der Ma.-Effekt jeweils notiert wurde, und zwar waren alle Objektträger mit Präparaten gleichzeitig mit den Nadi-Gemischen beschickt, und nun wurde beobachtet, wann die erste Bläuung auftrat in jedem Präparate (meist wurden mit jedem Gemisch 2—3 Schnitte verschiedener Tiefe des Bulbus überschichtet, im ganzen also jedesmal 6—9 Präparate angefertigt); dieser Zeitpunkt wurde notiert. Von diesem Augenblick ab schritt nun die Intensität der Färbung weiter fort und kam endlich nach der im Protokoll angeführten Zeit zum Abschluß. Ging dieses Fortschreiten bei den einzelnen Gemischen gleichmäßig vor sich, und erreichten die Präparate die gleiche Farbtönung — makroskopisch gesehen —, so wurde dieses wie auch jede Verschiedenheit in der Färbung ebenfalls notiert. Bezüglich der Beschreibung des Mi.-Effektes muß ich sagen, daß jeweils die beste Reaktion unter dieser Rubrik beschrieben wurde, und verweise im übrigen auf die obigen Ausführungen über die verschiedenen Stufen bzw. Arten des Reaktionsausfalles: grobkörnige Reaktion, feindisperse Reaktion und rotviolette Fettreaktion. Diesen bekannten Reaktionen konnte ich eine vierte Art der Reaktion, die bisher noch nicht beschrieben bzw. beobachtet wurde, hinzufügen, eine blauviolette Reaktion ohne Körnchenbildung, die sich an allen markscheidenhaltigen Nervenfasern vorfand.

Auf ihre Ursache und Bedeutung komme ich später zu sprechen, erwähne sie hier nur, weil sie in den Protokollen aufgezeichnet ist.

Wie ich schon oben erwähnte, waren alle Teile des Bulbus der mikroskopischen Beobachtung ganz ausgezeichnet zugänglich, so daß sämtliche Untersuchungen über Lokalisation, Intensität usw. der Färbung wie auch über die strukturelle Beschaffenheit der Zellen vollkommen exakt angestellt werden konnten; nur die Netzhautschichten waren oft disloziert, übereinandergeschoben und auseinandergezogen, so daß die einzelnen Schichten nicht immer scharf voneinander getrennt betrachtet werden konnten. Doch je frischer das Präparat war, um so besser war die Untersuchungsmöglichkeit der Netzhaut.

Von einigen Bulbi wurde die abgetragene Calotte wie auch der Rest des nicht ganz aufgeschnittenen Teiles nach Formolhärtung in Gelatine eingebettet,

geschnitten und gefärbt, um ein Vergleichsbild zu den frischen Präparaten zu schaffen.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf 16 Bulbi des 2. bis 9. Embryonal- bzw. Fötalmonats — frühere Stadien ließen sich infolge technischer Schwierigkeiten nicht frisch mikroskopisch untersuchen — auf 19 Bulbi vom 1tägigen bis 84jährigen Menschen, und zwar wurde aus jedem Lebensjahrzehnte mindestens je ein Bulbus eines Individuums bearbeitet; unter diesen Augen befanden sich einige pathologische Fälle, während die meisten ophthalmoskopisch keine krankhaften Veränderungen erkennen ließen. Außerdem untersuchte ich einige Schweineaugen und Hammelaugen zum Vergleich. Tierexperimentelle Untersuchungen mußten leider infolge der hohen Preise für größere Tiere unterbleiben, denn bei kleineren Tieren, wie Mäusen und Meerschweinchen, sind die Bulbi zu winzig, um einigermaßen sichere Versuche (Injektionen in die Vorderkammer usw.) anzustellen.

Das Untersuchungsmaterial läßt sich in folgende Abschnitte einteilen:

I. Embryonen und Föten des 2.—6. Monats.
II. Föten des 6.—10. Monats, die tot geboren wurden.
III. Föten des 6.—10. Monats, die geatmet haben.
IV. Kinder im 1.—5. Lebensjahre.
V. Kinder im 5.—10. Lebensjahre.
VI. Jugendliche zwischen dem 10. und 20. Jahre.
VII. Erwachsene zwischen dem 20. und 30. Jahre.
VIII. Erwachsene zwischen dem 30. und 40. Lebensjahre.
IX. Erwachsene zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre.
X. Erwachsene zwischen dem 50. und 60. Lebensjahre.
XI. Erwachsene zwischen dem 60. und 70. Lebensjahre.
XII. Erwachsene über 70 Jahre.
XIII. Schweine- und Hammelaugen.

f) Resultate der Untersuchungen.

Bei Durchsicht der Protokolle meiner Untersuchungen läßt sich von vornherein eine innige Korrelation zwischen dem Ma.- und dem Mi.-Effekt insofern feststellen, als diejenigen Gewebe, die sich schon makroskopisch sichtbar am schnellsten und intensivsten färben, auch den stärksten Mi.-Effekt, also ein Überwiegen der grobkörnigen Reaktion zeigen; daß andererseits diejenigen Teile, die makroskopisch schlecht gefärbt erscheinen, mikroskopisch nur eine feindisperse oder kolloide Färbung aufweisen. Betrachten wir nun unter Berücksichtigung dieser beiden Momente die einzelnen Teile des Auges!

Die *Lidhaut* konnte aus äußeren Gründen (technische Schwierigkeiten beim Schneiden der Lider im Zusammenhang mit dem Bulbus, wenn die Lidspalte nicht mehr verwachsen ist; sowie Einspruch der Angehörigen der Verstorbenen, wenn sichtbare Verstümmelungen gesetzt werden) nur bei Embryonen und Föten der ersten Monate untersucht

werden. Sie zeigte in allen Entwickelungsstadien den stärksten Ma.-Effekt — schnellste und intensivste Färbung — und zwar ist der Ma.-Effekt bei einem Nadi-Gemisch mit p_H von 7,0—9,5 gleich gut, dagegen erheblich schlechter bei Nadi — unter 7,0, also bei alkalischer Reaktion bis zur neutralen Grenze ungleich besser als bei saurer.

Welche Bestandteile der Lider sind es nun, die eine Reaktion geben? Zunächst zeigt das Oberflächenepithel, auch das der Lidränder, bei allen Präparaten stärkste grobkörnige Reaktion mit Ausnahme des Foetus S. 28, dessen Bulbus überhaupt infolge der fortgeschrittenen postmortalen Veränderungen nur schwache Reaktionen gibt. Also haben wir in diesen Epithelzellen einen starken Stoffwechsel bzw. eine hohe Funktionstätigkeit zu suchen; ob sich diese auf stärkere Wachstumsvorgänge erstreckt oder ob andere Anforderungen an das Epithel gestellt werden, entzieht sich meiner Kenntnis, doch möchte ich das erstere für das Wahrscheinlichste halten. In gleichem Maße zeigen die Epithelien der Haarbälge maximale Reaktion. Ihre funktionelle Beanspruchung wird wohl durch die Entwicklung der Haare, deren Ernährung sie dienen, erklärt. Von besonderem Interesse ist es, schon in dem zweiten Präparate, also im 2.—3. Embryonalmonate in den Talgdrüsen des Lides Fett zu beobachten, das sich durch seine rot-violette Färbung sehr schön darstellt. Den gleichen Befund konnte ich dann in den späteren Präparaten immer wieder erheben.

Die Lidmuskulatur besonders der M. orbicularis zeigt durch seine feindisperse Reaktion, daß seine Funktionen noch gering sind, wohl lediglich dem Wachstum dienen, das einen langsamen Fortschritt nimmt; nur im ersten Falle treffen wir sämtliche Lidmuskeln in starkem Funktionszustande an, und auch der M. levator palpebralis weist im zweiten Falle eine stärkere Reaktion als der M. orbicularis auf, die bei dem Foetus im 5. Monat (S. 32) wieder schwächer ist. Hier spielen wohl die Entwicklungsvorgänge, die in den verschiedenen Monaten verschieden schnell verlaufen, die Hauptrolle. Bei einem Foetus im 4. bis 5. Monat (S. 28) zeitigten die Meibomschen Drüsenanlagen feindisperse Reaktion, ein Zeichen geringer funktioneller Inanspruchnahme — Wachstum.

Die Conjunctiva palpebralis unterscheidet sich hinsichtlich ihres Verhaltens der Nadi-Oxydase-Reaktion gegenüber nicht von der Conjunctiva bulbi und findet daher bei Abhandlung dieser ihre Beschreibung.

Eine noch stärkere Reaktion als die Lidhaut geben die äußeren *Augenmuskeln*. Schon im 2.—3. Fötalmonat tritt ihre starke grobkörnige Reaktion auf und ist bei allen Stadien bis ins hohe Alter hinein zu verfolgen. Im Embryonal- und Fötalleben sind es wohl wieder die Entwicklungsfunktionen, die die Muskelzellen zu erfüllen haben und daher ihr Sauerstoffbedürfnis erklären lassen; denn die Entwicklung

bis zu einem solch kräftigen Organ, wie es jeder äußere Augenmuskel im allgemeinen ist, von dem post partum durch das ganze Leben hindurch eine derartige Arbeitsleistung gefordert wird, muß in verhältnismäßig kurzer Zeit erfolgen. Der auf Seite 36 beschriebene Fall macht hier keine Ausnahme, da hier infolge postmortaler Veränderungen (2 Tage tot in utero) alle Fermente gelitten haben. Daß im postuterinen Leben die Augenmuskulatur über derartige Mengen von oxydativen Fermenten verfügt, kann uns bei Betrachtung der Arbeitsleistung, die die Bewegungsorgane des nie ruhenden Auges leisten, nicht wundernehmen.

Die Abhängigkeit der Reaktion von dem p_H des Nadi-Gemisches zeigt sich in der schwächeren Reaktion bei p_H-Werten unter 6,5 und über 9,5, mit anderen Worten: es kommen in der Hauptsache G.-Nadi-6,5—9,5-Oxydasen in der äußeren Augenmuskulatur vor. Unter diesen war kein starkes Überwiegen eines einzelnen Wertes, etwa des Mittelwertes festzustellen, wenn auch im allgemeinen durch ein Nadi-Puffergemisch mit einem p_H von 7,4—8,2 die klarsten Bilder erzielt wurden.

Am Auge selbst sei zunächst die *Conjunctiva* beschrieben. In allen Stadien des intrauterinen und postuterinen Lebens zeigt das Conjunctivalepithel eine starke grobkörnige Reaktion, besitzt also eine große Menge oxydativer Fermente, die für eine reichliche Arbeitsleistung der Epithelzellen spricht. Worin diese Arbeit im uterinen Leben besteht, läßt sich nicht sagen, dagegen glaube ich, daß möglicherweise im späteren, also postuterinen Leben vielleicht eine Sekretionstätigkeit der Epithelien den hohen Sauerstoffumsatz bedingt. Nur in 2 Fällen sehen wir hier das Überwiegen der feindispersen Reaktion über die grobkörnige, haben also wohl weniger funktionell tätige Zellen vor uns bzw. Zellen, die unter ungünstigen Bedingungen stehen, worauf ich im allgemeinen Teil schon hinwies. Es handelt sich um die Fälle auf Seite 48 und 53, beides sehr dekrepide Individuen, bei denen wohl schon in vivo ein Teil des Zellorganismus seinen Dienst nicht mehr ganz erfüllt hat.

Das Bindehautstroma selbst gibt nicht die geringste Reaktion; kein Stadium der Entwicklung ließ mich irgendwo das Vorhandensein eines oxydativen Fermentes erkennen. Wie ist dieser Befund zu erklären? Die Funktionen, die das Conjunctivalstroma zu erfüllen hat, sind lediglich passiver Natur, es dient den verschiedenen Organen (Gefäße, Lymphfollikel usw.) als Stützsubstanz und hat als solches keinerlei aktive Tätigkeit zu leisten. Sein Stoffwechsel ist daher so gering und geht so langsam vonstatten, daß nur ganz geringe Mengen von Sauerstoff zur Befriedigung seines Bedürfnisses ausreichen. Und zu dieser O-Übertragung ist eine entsprechend geringe Menge von Oxydationsfermenten notwendig, die dann durch unsere Methode nicht mehr sichtbar nachzuweisen ist.

Die Gefäße in der Conjunctiva endlich zeigen in jedem Präparate je nach Füllung eine mehr oder weniger starke, aber immer grobkörnige Reaktion. Was haben wir nun in den Protokollen unter der Gefäßreaktion zu verstehen? Da sie in allen gefäßführenden Geweben des Auges gleichmäßig zu beobachten ist, so will ich mich bei den späteren Ausführungen mit der Bezeichnung Gefäßreaktion begnügen und auf die nun folgende Erläuterung verweisen. Von der Gefäßwandung selbst zeigten nur die Endothelien, diese aber in fast allen Fällen, mittelstarke oder starke Reaktion. Dieser Befund ist gerade heute insofern von besonderem Belange, als wir über die Stellung der Gefäßendothelien in der pathologischen Anatomie durch die Arbeiten von *Aschoff*, *Siegmund* und anderen Autoren manches Neue erfahren haben, wenn auch noch keine Einigung über dieses Gebiet unter den Forschern zu erzielen war. Jedenfalls zeigen uns die vorliegenden Untersuchungen, daß die Gefäßendothelien einen reichlichen Stoffwechsel haben, daß sie also funktionell stark beansprucht werden. Dieser Befund stimmt mit der Tatsache überein, daß die Endothelien bei jeder Veränderung im menschlichen Organismus, sei dieser pathologisch oder physiologisch, eine wesentliche Rolle spielen, ihre Wertigkeit also hoch anzuschlagen ist. Dem entspricht also auch unsere Beobachtung.

Als zweiter Faktor, der die Gefäßreaktion bedingt, ist der Inhalt der Gefäße zu nennen, also das Blut. Es sind nur die polynucleären Leukocyten, die eine sehr starke grobkörnige Reaktion geben, was bei ihrer funktionellen Inanspruchnahme nicht wundernehmen kann. Je nach dem Füllungszustande sind die Capillarquerschnitte mehr oder weniger blau gefärbt. Aus den größeren Gefäßstämmen ist meist das Blut ausgefallen, so daß wir hier nur die Endothelienreaktion sehen.

Das Epithel der *Cornea* zeigt meistens eine schwächere Reaktion als das der Conjunctiva. In den Embryonalstadien vom 2.—4. Monat ist eine reichliche Menge von oxydativen Fermenten vorhanden, was sich in der grobkörnigen Reaktion zu erkennen gibt. Hier spielen wohl in der Hauptsache Wachstumsfunktionen der Epithelzellen eine Rolle. Daß bei dem mazerierten Foetus auf Seite 28 nur noch eine geringe Menge von Oxydase vorhanden ist, ist mit einer postmortalen Schädigung des Fermentes zu erklären. Aber auch die nun folgenden Stadien bis zum 7. Monat, soweit sie noch nicht gelebt haben, weisen durch die feindisperse Reaktion darauf hin, daß hier die Epithelien einen weniger starken O-Stoffwechsel besitzen. Im 7. Monat wiederum tritt bei 2 Fällen die grobkörnige Reaktion auf, die dann in den nächsten Stadien wieder bis zum 9. Monat gegenüber der feindispersen zurücktritt. Bei den ausgetragenen Kindern, die geatmet haben, findet sich vorwiegend grobkörnige Reaktion vor. In den ersten Lebensjahrzehnten bis etwa zum 40. Jahre herrscht die feindisperse Reaktion wieder vor, von dann ab

zeigen wieder alle Hornhautepithelzellen eine reichlichere Menge oxydativer Fermentstoffe, die in höherem Alter aber etwas zurückgeht. Wir sehen hier also, daß wir eine einheitliche Entwicklungsreihe nicht aufstellen können, daß sich vielmehr die Menge der G.-Nadi-Oxydasen wohl in der Hauptsache nach den jeweils an die Epithelien gestellten Anforderungen, die in den verschiedenen Entwickelungsstadien wie auch bei den verschiedengearteten Funktionen des späteren Lebens sehr verschieden und den äußerst reichlichen Abwechselungen unterworfen sind, richtet. Weniger als sonstwo können wir hier eine Gesetzmäßigkeit finden. Welche Funktionen die Epithelien im intrauterinen Leben zu erfüllen haben, entzieht sich unserer Kenntnis, ob sie eine Sekretionsarbeit leisten oder der Ernährung des Parenchyms dienen, wissen wir nicht. Nachdem sich aber die Lidspalte regelrecht zu einem Spalt ausgebildet hat, und das Hornhautepithel den äußeren Einflüssen unterworfen ist, tritt eine erhöhte Funktionstätigkeit in Erscheinung, die aber schon bald wieder nachläßt, so daß wir bei Kindern und Leuten bis zum 40. Jahre eine vorwiegend mäßige Menge von Nadi-Oxydase in den Epithelien finden, ein Hinweis darauf, daß in dieser Zeit die Anforderungen an diese Zellen gering sind und dementsprechend ihre Arbeitsleistungen, die sich mit späterem Alter und bei jedem Krankheitszustande des Auges erhöhen, bzw. in den höchsten Altersabschnitten wieder nachlassen. Sekretion und Ernährung der oberflächlichen Hornhautschichten sind wohl in der Hauptsache die zu verrichtenden Dienste des Epithels, die sich durch die Oxydasereaktion nachweisen lassen.

Die lediglich als Stützsubstanz dienende M. Bowmani und Descemeti zeigen keine Reaktion, die auf die Anwesenheit von Nadi-Oxydasen schließen lassen könnte. Auf ihre Verfettung im Alter komme ich später zu sprechen.

Im Hornhautparenchym sah ich nur im 2.—4. Monat sowie je einmal bei einem ausgetragenen und einem 3jährigen Kinde (S. 43 u. 48) grobkörnige Reaktion in den Saftspalten. Während also im übrigen uterinen wie postuterinen Leben das Parenchym vollkommen frei ist von jeglicher Nadi-Oxydase, also nur einen ganz minimalen Sauerstoffumsatz besitzt, weil es lediglich als biologisch-optische Membran der Strahlenverarbeitung dient und frei ist von resorptiven und absorptiven Ernährungsfunktionen, scheinen in den ersten Embryonalmonaten auch solcherart Funktionen erfüllt zu werden, die eine rege Tätigkeit der Zellen erfordern. Und zwar ist der Sitz dieses oxydativen Fermentes in den Saftspalten zu suchen. Ob es dort an celluläre Bestandteile gebunden ist, ließ sich nicht unbedingt sicher nachweisen, Zellkörper ließen sich jedenfalls daselbst nicht auffinden. Das Endothel endlich verhält sich in allen Stadien von den ersten Embryonalmonaten bis ins hohe Alter hinein ziemlich gleichmäßig. Wir finden in seinen Zellen eine reichliche Menge von Nadi-

Oxydasen, die mit wenigen Ausnahmen immer zu grobkörniger Reaktion ausreicht. Und zwar ist diese Reaktion fast durchweg stärker als die des Epithels der Hornhaut. Also muß die Leistungsfähigkeit und die Leistungsmenge eine große sein, die die Endothelzellen zu verrichten haben. Nach den Befunden meiner Untersuchungen möchte ich glauben, daß ein derartiges Sauerstoffbedürfnis nur durch eine enorme Ernährungstätigkeit, die das Endothel für die Hornhaut zu leisten hat, erklärt werden kann. Beginnend mit dem Aufbau der Cornea ruht die Arbeit der Endothelien nicht bis ins hohe Alter.

Einige pathologische Veränderungen möchte ich kurz erwähnen. In 6 Fällen vom 49. Jahre ab sah ich ein Gerontoxon, das sich sehr charakteristisch darstellte: in der Hauptsache zeigte die Descemetsche Membran, aber auch die Bowmansche wie das Parenchym am Rande der Hornhaut klare rot-violette Verfärbung, nur im letzten Falle (84-jähriger Mann) waren regelrechte Fetttröpfchen nachweisbar. Wir sehen also hier die Fettreaktion, auf die ich im allgemeinen Teil hinwies, Auflösung des Farbstoffes in Fett. Auf die Verfettung dieser Teile beim Gerontoxon weist ja auch *Gräff*[17]) bei Schilderung der Sudanfärbung an in Gelatine eingebetteten Bulbi hin; doch möchte ich die hier ausgeführte Färbung mittels der Oxydasereaktion für noch instruktiver halten und glaube, daß auch noch geringere Fettspuren sich so darstellen lassen, was auch *Dietrich*[18]), der in der Naphtholblausynthese ein für den Fettnachweis feineres Reagens als im Sudan sieht, bestätigt.

Weiter möchte ich den Fall von chronischer Iridocyclitis (S. 58) bezüglich seiner Hornhautbeschaffenheit hier erwähnen. Die Hornhaut ist in diesem Falle sekundär von Infiltraten und Gefäßen durchsetzt. Die grobkörnige Oxydasereaktion befindet sich hier im Parenchym an Gefäßen und Infiltraten verankert, wodurch schon die Ursache für das Auftreten des Nadi-Oxydase-Fermentes in diesem sonst oxydasefreien Gewebe erklärt ist.

Die *Sclera* als rein bindegewebiges Organ ohne wesentliche aktive Funktionen läßt diese Inaktivität auch durch das völlige Fehlen von Nadi-Oxydase erkennen. Sie nimmt nicht an den Stoffwechselvorgängen des Auges, noch an seinen Sehfunktionen teil und dient nur als Schutzhülle für die edleren Teile des Augeninneren. In keinem Stadium der Entwicklung und des eigentlichen Lebens konnte ich in dem Skleralgewebe eine Oxydasereaktion finden; nur die Gefäße reagierten nach Maßgabe ihres Füllungszustandes mehr oder weniger stark. Bei dem 84jährigen Manne fand sich eine Verfettung der Sclera am hinteren Pole, eine regressive Alterserscheinung, die durch die Nadi-Reaktion deutlich sichtbar wurde.

In dem schon eben erwähnten Falle von chronischer Iridocyclitis konnte ich eine der Sclera aufliegende Schicht, die durch ihren Gefäß-

reichtum mit stärkster Oxydasereaktion deutlich hervortrat, erkennen. Hier liegen pathologische Veränderungen vor, die wir wohl als Folgezustand einer Tenonitis mit Schwartenbildung aufzufassen haben.

Einen interessanten Einblick in die Zelltätigkeit gewährt uns die Untersuchung an der Linse. Alle Embryonal- und Fötalstadien bis zum 6. Monat zeigen die Anwesenheit ziemlich reichlicher Mengen von Nadi-Oxydase in den Epithelien und um die Kerne herum im Kernbogen, so daß es hier zu einer grobkörnigen Reaktion kommt. In den Fasern selbst finden sich oxydative Fermente in geringerem Maße (feindisperse Reaktion) nur in der Umgebung der Kerne, die mit der Entfernung von diesen schnell abnimmt. Die zentral gelegenen Fasern sind frei von jeglicher Reaktion. Bei einem Foetus im 6.—7. Monat (S. 39) reicht die Menge der Oxydase nur zur feindispersen Reaktion aus. Bei 2 ausgetragenen Kindern, die kurze Zeit geatmet haben, finden wir dann noch wieder grobkörnige Reaktion, und bei einem 3jährigen Kinde (S. 48) reagieren die Epithelien mit einer schwachen grobkörnigen Ausfällung des Farbstoffes, während die Kerne nur eine feindisperse Reaktion zustande bringen. In den nächsten Jahren tritt nur wenig oder gar keine Reaktion ein, es schwankt sehr zwischen meist geringer feindisperser Reaktion der Epithelien oder des Kernbogens. Dieser Zustand der geringen Reaktionsfähigkeit weicht in dem 4. Jahrzehnt der vollkommenen Reaktionslosigkeit, die bis ins hohe Alter zu beobachten ist.

Die ersten Monate der embryonalen und fötalen Entwicklung der Linse zeigen durch die Menge ihres Sauerstoffumsatzes die hohe funktionelle Inanspruchnahme der Teile des Linsenorganismus, die dem Aufbau und der Ernährung des Organs dienen. Die Epithelien scheinen aus der ernährenden Tunica vasculosa, die in ihren Gefäßen reichliche Mengen oxydativer Substanzen führt, die Nahrungsstoffe aufzunehmen und den wachsenden Zellen zuzuführen. Diese wiederum bedürfen zu dem Ausbau der Fasern einer Menge von Nadi-Oxydasen, um ihrer hohen Funktion gerecht werden zu können, so daß selbst die noch als Zelleib aufzufassenden Fasern in der Nähe ihrer Kerne zu feindisperser Reaktion fähig sind, was für ihre Vitalität spricht. Sind die Fasern erst ausgewachsen und besteht ihre Funktion lediglich in der Brechung der Lichtstrahlen, dann ist der Stoffwechsel so gering in ihnen, daß, wenn überhaupt, nur minimale Mengen von Oxydasen nötig sind, um die Sauerstoff-Atmung zu verrichten. Mit dem 7. Fötalmonat tritt im allgemeinen ein Rückgang der Funktionen ein, die Ernährung der Linse hat nach Fortfallen der Tunica eine Umwandlung erfahren, die Linse ist fertig ausgebaut, die Apposition neuer Fasern ist nur sehr gering und langsam, so daß wir in den letzten Fötalmonaten und den ersten 30 Lebensjahren diese Funktionen an der geringen Menge der Oxydationsfermente nachweisen

können. Dann hören auch diese Funktionen auf, es treten vielleicht an ihre Stelle regressive Vorgänge, die keinen Sauerstoffbedarf mehr haben. Dieses Nachlassen der Vitalität ist uns ja klinisch kein Novum, beobachten wir doch vom 8.—9. Jahre und besonders vom 4. Jahrzehnt ab schon deutlich die sklerosierenden Prozesse, die sich im Nachlassen der Akkommodationsfähigkeit, in der Presbyopie und schließlich in der Kataraktbildung ophthalmoskopisch dokumentieren. Aus dem Fehlen der Nadi-Oxydase in den Epithelien der ausgewachsenen Linse glaube ich auch die Ansicht bestätigt zu finden, daß das Vorderflächenepithel keine Ernährungsfunktionen für die Linse zu erfüllen hat, denn diese würden selbst bei geringem Sauerstoffbedürfnis der Linse doch eine solche Menge von Oxydase benötigen, daß eine sichtbare Reaktion in die Erscheinung träte.

Das nächste Gewebe des Auges, das infolge seiner umstrittenen Stellung als Faktor bei dem intraokularen Flüssigkeitswechsel das Interesse der Forschung in den letzten Jahrzehnten besonders erweckt hat, ist die *Iris*. Wie verhält sich in ihr die Verteilung und die Menge oxydativer Fermente, welche Teile zeigen eine hohe funktionelle Aufgabe, und welche Schlüsse dürfen wir auf Grund der vorliegenden Untersuchungen vitaler, biologisch-chemischer Verhältnisse bezüglich ihrer oben angedeuteten Tätigkeit schließen?

In keinem Präparate sah ich auch nur die geringste Menge von Nadi-Oxydase in den oberflächlichen Zellen, die als Hauptträger der obigen Funktionen gelten. Ich möchte glauben, daß, wenn an diese Zellen eine derartige funktionelle Anforderung gestellt würde, wir eine dieser Bedeutung entsprechende Menge Nadi-Oxydase fänden, die sich nach Maßgabe dieser funktionellen Wertigkeit zum mindesten als feindisperse Reaktion sichtbar kundtäte. Aber im ganzen Irisstroma fand sich nichts hiervon. Seine funktionelle Bedeutung verriet nur die Irismuskulatur. Besonders der M. sphincter iridis zeigte, daß er erhebliche Leistungen zu verrichten hat, die sich aus dem keine Minute des ganzen Lebens ruhenden Pupillenspiel bewerten lassen. Bis zum 6. Embryonal- bzw. Fötalmonat ist keine Reaktion des M. sphincter iridis nachweisbar. Mit der Lebensfähigkeit des Individuums beginnen auch die funktionellen Aufgaben dieses Muskels. Wir sehen von diesem Zeitpunkte ab in allen Lebensaltern mit 2 Ausnahmen von ausgetragenen Kindern — es können hier vielleicht gering entwickelte Faserbündel nicht im Schnitt liegen — eine mehr oder weniger große Menge von Nadi-Oxydasen in den Muskelzellen in verschiedenen Reaktionsstadien, die der jeweiligen Inanspruchnahme des Muskels entsprechen. Wie die Funktionen des M. sphincter auch im Senium wohl geringer werden, aber nicht erlöschen, so verschwindet die Nadi-Oxydase auch nicht ganz aus seinem Zellorganismus. Es ist mir nicht gelungen den M. dila-

tator der gleichen Untersuchung in allen Fällen zu unterwerfen. In der Hauptsache liegen die Schwierigkeiten in der Pigmentation, wodurch der Dilatator verdeckt wird. Eine Depigmentierung ist nicht möglich, ohne das ganze Gewebe so zu schädigen, daß die G.-Nadi-Oxydaseuntersuchungen unmöglich werden. Nur in 3 Fällen sah ich dicht über dem Pigmentblatte eine dünne Faserschicht, die feindisperse Reaktion gab. Doch möchte ich aus diesen 3 Fällen keinerlei Schlußfolgerungen ziehen. In einem anderen Falle fanden sich einige Farbkörnchen in einzelnen Pigmentzellen, aus denen das Pigment herausgedrückt worden war.

Sonst muß ich noch kurz die Gefäßreaktion erwähnen, die sich hier ebenso verhielt wie in den übrigen Geweben des Auges, die ich bisher beschrieb.

Einen degenerativen Vorgang im Sinne einer fettigen Entartung beobachtete ich in dem Falle von Glioma retinae (S. 45), bei dem die Tumormassen nekrotisch geworden waren und eine fettige Umwandlung erfuhren.

Im Corpus ciliare ist es nur das einschichtige pigmentlose Epithel, das Nadi-Oxydasen enthält. Ob im Pigmentblatt ebenfalls Nadi-Oxydasen vorkommen, entzieht sich meiner Kenntnis, da eine Untersuchung dieses Teiles infolge der Pigmentierung unmöglich erscheint. Wir beobachteten das Auftreten des oxydativen Fermentes von den ersten Stadien der Entwicklung an, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte. Während aber die Reaktion im intrauterinen Leben meistens nur schwache, höchstens mittlere Grade erreichte, zeigten alle späteren Lebensalter, d. h. mit der Geburt beginnend, alle Lebensjahrzehnte eine mittelstarke bis äußerst starke grobkörnige Reaktion. Wir müssen also annehmen, daß sich die Menge der schon intrauterin vorhandenen G.-Nadi-Oxydasen infolge erhöhter Inanspruchnahme vermehren, bzw. unter günstigeren Bedingungen ihre Wirkung entfalten können.

Welche Funktionen das Epithel im intrauterinen wie auch im postuterinen Leben zu erfüllen hat, ist eine noch umstrittene Frage. Jedenfalls können wir aus dem Vorkommen des oxydativen Fermentes in jedem untersuchten Stadium schließen, daß wir es mit sehr funktionstüchtigen Zellen zu tun haben. Der den Ciliarkörperepithelzellen zugeschriebene und heute wohl ziemlich allgemein anerkannte Aufbau der Zonulafasern, ist eine Funktion dieser Zellen, zu der jedenfalls schon einige Leistungsfähigkeit und Arbeitsleistung nötig ist. Ob nun schon im intrauterinen Leben Sekretions- und Resorptionsvorgänge in den Epithelien des Corpus ciliare eine Rolle spielen, ist bisher nicht bewiesen, auch das Gegenteil nicht abzuleugnen. Jedenfalls glaube ich sagen zu dürfen, daß die vorliegenden Protokolle zeigen, daß wir aus der relativ reichlichen Reaktion auf einen ziemlich starken Stoffwechsel schließen

müssen, der vielleicht mit sekretorischen und resorptiven Funktionen des Epithels zu erklären ist. Im vollentwickelten Auge steht wohl mit Sicherheit diese Funktion im Vordergrund, und das zeigt uns die starke Reaktion in allen Präparaten. Daß diese zwischen mittel- und sehr stark grobkörnig schwankt, ist bei den verschiedenen Anforderungen, die an den Ciliarkörper gestellt werden, leicht verständlich. Immerhin würden wir jeden Fall für pathologisch zu halten haben, der im vollentwickelten Auge keine grobkörnige Reaktion auf Nadi-Gemisch mit einem mittleren p_H-Werte (7,5) in seinem Ciliarkörperepithel aufweist.

Der übrige Ciliarkörper zeigt außer mehr oder weniger starker Gefäßreaktion keine Zeichen, die auf die Anwesenheit von G.-Nadi-Oxydasen schließen lassen könnten.

Der *Ciliarmuskel* zeigt in seinen beiden Partien eine fast immer gleichmäßige Reaktion. Die Menge der vorhandenen G.-Nadi-Oxydasen zeigt uns hier wieder in typischer Weise die verschieden gestaltete Arbeitsleistung und den sehr verschiedenen Funktionszustand in den einzelnen Lebens- bzw. Entwicklungsaltern. In den ersten 7 Monaten des Embryonal- bzw. Fötallebens reicht die geringe Menge vorhandener Oxydase nur zu einer feindispersen Reaktion bzw. gestatten die relativ ungünstigen Bedingungen den oxydativen Fermenten nur den geringen Grad der Reaktion, den wir als feindispersen oder kolloiden bezeichnen. Die Tätigkeit des Ciliarmuskels wird sich also wohl hauptsächlich in diesem Alter auf das Wachstum und die Entwicklung seiner Fasern beziehen. Mit dem 7. Monate des Fötallebens beginnt schon eine erhöhte Arbeitsleistung des Ciliarmuskels, die sich in der Folgezeit noch steigert und während des ganzen postuterinen Lebens als starke und sehr starke grobkörnige Reaktion auf Nadi-Gemische zutage tritt. Daß dieser Muskel bei seiner dauernden Inanspruchnahme während des ganzen Lebens eine derartige Menge von oxydativen Fermenten zur Befriedigung seines Sauerstoffbedarfs nötig hat, kann uns nicht in Erstaunen setzen.

Hat der Ciliarmuskel insofern eine Schädigung erlitten, als Bindegewebsstränge ihn durchwachsen, oder einige Muskelfasern im Alter fettig degenerieren (s. S. 61), so finden wir in den übrigen Fasern eine Herabsetzung der Menge von G.-Nadi-Oxydasen, während die Bindegewebsstränge überhaupt keine Reaktion geben. Wir haben es dann also mit einem bezüglich seiner Funktionen minderwertigen Organ zu tun, was wir besonders im Alter feststellen können.

Die *Aderhaut* zeigt in ihrem Stroma in keinem Stadium der Entwicklung und des Lebens eine Nadi-Oxydasereaktion. Dieses war nach unseren heutigen Anschauungen über die Bedeutung und Funktion des Aderhautstromas nicht anders zu erwarten, dient es doch lediglich als Polster für die Gefäße. In den Gefäßen der Choriocapillaris fällt

die Reaktion je nach dem Füllungszustand verschieden aus. Sehr zu bedauern ist es gerade bei der Untersuchung der Aderhaut, daß es nicht möglich ist, die Zellen zu depigmentieren, ohne in ihnen die G.-Nadi-Oxydasen zu zerstören; vielleicht würden wir durch eine solche Untersuchung interessante Ergebnisse über die funktionelle Bedeutung der vielumstrittenen Chromatophoren erzielen.

Die *Retina* konnte leider nur einer ziemlich kursorischen Untersuchung unterzogen werden, da sie, wie ich schon oben erwähnte, beim Schneiden ziemlich stark zerfiel, und ihre einzelnen Schichten gegeneinander verschoben wurden. Es konnte deshalb meist nur der Gesamtbefund registriert werden, von einer genauen Differenzierung der Reaktion in den einzelnen Schichten mußte in den meisten Fällen Abstand genommen werden. In den ersten Embryonalmonaten sehen wir makroskopisch in der Retina eine ziemlich schwache Reaktion auftreten, die auch mikroskopisch zeigt, daß nur relativ geringe Mengen von G.-Nadi-Oxydasen in ihr vorhanden sind, die nur zu einer feindispersen Reaktion ausreichen. Das langsame Wachstum scheint an alle Schichten nur geringe funktionelle Anforderungen zu stellen. Bei einem Foetus im 4.—5. Monat (S. 30) sehen wir zum ersten Male eine etwas stärkere Reaktion, die sich durch geringe Körnchenbildung kundtut. Im 5. Monat sehen wir schon eine starke grobkörnige Reaktion in den Körnerschichten auftreten, während die übrigen Schichten noch feindisperse oder kolloide Reaktion geben. Hier müssen also für die Körnerschichten besondere funktionelle Forderungen, erhöhte Arbeitsleistungen irgendwelcher Art erstehen. In den nächsten Monaten ändert sich dieser Unterschied zwischen den Körnerschichten und den übrigen nicht wesentlich; im 7. Monat reagiert die G.-Nadi-Oxydase der Ganglienzellenschicht auch durch grobkörnige Ausfällung des Farbstoffs. Auf dieser Reaktionsstufe steht die Retina bei der Geburt. Nachher zeigen alle Schichten einen starken grobkörnigen Ma.- und Mi.-Effekt, der an Schnelligkeit und Intensität meist alle übrigen Organteile des Auges außer den muskulären Elementen übertrifft. Die hohe und feinstdifferenzierte Arbeitsleistung der Netzhaut macht das Vorhandensein einer großen Menge von oxydativen Fermenten nötig, da sie sonst nicht ausgeführt werden könnte.

Bei einigen Fällen, in denen eine genaue Feststellung der Verhältnisse in den einzelnen Schichten möglich war, zeigte sich, daß sich die stärkste Reaktion in den Körner- und Ganglienzellschichten vorfand; eine fast ebenso starke Reaktion gaben die Innenglieder der Stäbchen und Zapfen, während ihre Außenglieder feindispers reagierten. Desgleichen war die Reaktion in den plexiformen Schichten und in der Nervenfaserschicht geringer. Wir müssen nach diesen Befunden annehmen, daß die Zellgruppen mit reichlichem Oxydasegehalt auch eine

größere bzw. feinerorganisierte Arbeitsleistung zu verrichten haben, als diejenigen mit weniger Oxydasemengen.

In 3 anderen Fällen (Sa. 58, 63 und 65) war es auffällig, daß gerade die äußeren Körnerschichten wenig G.-Nadi-Oxydasen besaßen.

Bei dem einen Fall von perniziöser Anämie (S. 61) fanden sich in der Netzhaut Herde mit fettiger Degeneration, die sich durch ihre rotviolette Färbung besonders schön und klar darstellen ließen.

Bei dem *Sehnerven* müssen wir bezüglich seines Verhaltens der G.-Nadi-Reaktion gegenüber 3 Teile unterscheiden: den markhaltigen, den marklosen und zwischen beiden den Übergangsteil. Die chemische Zusammensetzung der Markscheiden ist hinsichtlich der Nadi-Oxydasereaktion von großer Bedeutung. Nach *Du Bois Reymond*[19]) enthalten die Markscheiden Myelin, das aus Lecithin, Cholestearin und Protagon besteht. Dieser Lipoidbestandteil ist maßgeblich für die obige Reaktion. Während Fette, besonders Neutralfette, das Indophenolblau sofort auflösen, ganz gleich, in welchem Zustande der Farbstoff sich befindet, ob kolloid oder grobkörnig, und es zu einer rot-violetten Färbung der Fettzellen kommt, scheint es bei den lipoidhaltigen Zellen der Markscheiden ebenfalls zu einer Auflösung des I-blaus zu führen; aber der Prozeß ist ein anderer, denn die Färbung ist deutlich von der ersteren zu unterscheiden, sie ist blau-violett. Diese Reaktion bedarf noch einer genauen chemischen Untersuchung. Daß auch fettartige Elemente in den Zellen den Farbstoff aufnehmen und speichern, betont auch *Dietrich*[18]). Jedenfalls sind wir an Hand dieser Reaktionen in der Lage, genau zu bestimmen, wo die Markscheiden aufhören und der marklose Sehnerv beginnt. Dieser Befund bestätigte sich auch durch die Untersuchung der *Ciliarnerven*, die an verschiedenen Teilen des Bulbus jeweils getroffen wurden; auch sie geben infolge ihres Myelingehaltes in den Markscheiden eine blau-violette Reaktion. Bei Embryonen der ersten 4 Monate waren die Sehnerven marklos, hier gaben sie keine blauviolette, sondern eine feindisperse Reaktion, der Retina des gleichen Lebensalters entsprechend. Vom 4.—5. Monat ab tritt uns die Umwandlung des intraokularen Sehnerventeils fast immer deutlich entgegen. Mit dem Durchtritt durch die Lamina cribrosa ändert sich die blauviolette Färbung des Sehnerven, der marklose Teil beginnt. Dieser zeigt bis zum 7. Monat die gleiche feindisperse Reaktion wie die Retina. Vom 7. Monat ab finden wir in den meisten Präparaten mit wenigen Ausnahmen hinter der Lamina, bzw. vor derselben von vorn gesehen, eine schmale Zone, in der eine feindisperse Reaktion zu beobachten ist, der Übergangsteil. Hierauf folgt die Zone der stärksten, der grobkörnigen Reaktion, die meistens bezüglich ihrer Intensität der Retina gleicht. Nach der Papille zu findet sich die größte Menge von G.-Nadi-Oxydasen. Diese Abstufung von vorn nach hinten bis zur Lamina —

auf die Erklärung der blau-violetten Reaktion hinter dieser bin ich ja oben näher eingegangen — bezüglich der Menge an vorhandenen oxydativen Fermenten deutet auf die funktionelle Wertigkeit dieses Teils hin. In der Papillengegend wird wohl die intensivere Färbung durch die dichte Lagerung einer großen Menge von Fasern hervorgerufen sein. Wir müssen annehmen, daß diese und die darauffolgende Zone nur der Fortleitung der Reize dient, wozu natürlich eine geringere Arbeitsleistung benötigt wird.

Zum Schluß möchte ich nun die Untersuchungen des *Vorderkammerinhalts* besprechen. Was zunächst das Verhältnis der Wasserstoffionenkonzentration daselbst angeht, so konnte ich eine dem Alter ziemlich proportional gehende Gesetzmäßigkeit feststellen. Ich fand den Satz *Graeffs*[1]), daß der Mensch im Senium „versauert“, für den Vorderkammerinhalt bestätigt. Bis zum 45. Jahre fand ich einen Durchschnittswert von $p_H = 7,5$, der in 2 Fällen bis zu 7,7 anstieg. In den folgenden Jahren fiel dieser Durchschnittswert auf 7,3, bei einem 68-jährigen Manne erreichte der p_H-Wert mit 7,0 die neutrale Grenze, um in den höchsten Lebensaltern unter den neutralen Wert, also in die Säurewerte mit 6,9 zu fallen.

Bei Beurteilung dieser gefundenen Zahlenwerte müssen nun mehrere Faktoren in Rechnung gezogen werden, die uns zeigen, daß die obigen Werte nicht ohne weiteres in dieser gefundenen Höhe für die Kammerflüssigkeit in vivo eingesetzt werden dürfen. So ist zunächst zu bedenken, daß bei der elektrometrischen Rechnung sich bei einem Temperaturunterschied von 18° zu 38° eine Zunahme der Acidität von 0,22 p_H ergibt. Der Durchschnittswert für p_H würde sich demnach von 7,5 auf 7,28 erniedrigen. Für die Werte muß ferner immer die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß trotz schnellen Arbeitens und trotz Anwendung aller zu Gebote stehenden Vorsichtsmaßregeln ein CO_2-Verlust eintritt, der die Werte nach der alkalischen Seite hin beeinträchtigt. Bei den Abweichungen nach der sauren Seite hin sind zwei Möglichkeiten zu berücksichtigen, die diese Änderungen verursachen können: es könnte der Krankheitsprozeß selbst eine derartige Herabsetzung der p_H-Werte verursachen; und zweitens wäre bei späteren Untersuchungen darauf zu achten, ob nicht vielleicht eine protahierte Agone eine solche „Acidose“ zur Folge haben könnte. In diesem Sinne sind 3 Fälle zu beurteilen, die eine Ausnahme von der oben angeführten Gesetzmäßigkeit machen. Bei einem an Diphtherie gestorbenen Kinde fand sich ein p_H-Wert von 7,0. Bei 2 Fällen von perniziöser Anämie — es handelt sich um 2 verschiedenaltrige Individuen — war der p_H-Wert auf 7,1 herabgesetzt.

Jedenfalls zeigen uns die vorliegenden Untersuchungen wieder, daß man bei Beurteilung physiologischer Zahlenwerte sehr vorsichtig sein

muß, und daß die gefundenen Zahlen uns jeweils nur relative Werte geben, wenn wir die Versuche im Reagensglase vornehmen. Da wir aber keine einzige Methode haben, die die physiologischen Verhältnisse vollkommen unberührt erhält, müssen wir uns mit diesen relativen Werten begnügen.

Fragen wir uns nun, welchen Einfluß das verschiedene Verhalten des Vorderkammerinhaltes bezüglich der Wasserstoffionenkonzentration auf die umgebenden Gewebe in ihrer Vitalität und Funktionstüchtigkeit hat, so müssen wir zunächst feststellen, daß die vorliegenden Untersuchungen ergeben, daß mit dem Sinken der p_H-Werte im allgemeinen kein Sinken der Werte für die G.-Nadi-Oxydasen einhergeht, daß z. B. bei einem p_H-Wert von 7,0 kein Überwiegen der G.-Nadi-7,0-Oxydasen verbunden ist, daß sich vielmehr genau soviel G.-Nadi-Oxydasen von 8,0 und 9,5 finden wie bei einem p_H-Vorderkammerinhalt von 7,7. Nur in dem letzten Falle (84jähriger Mann) sehen wir bei dem niedrigen p_H-Werte auch eine große Menge G.-Nadi-6,5-Oxydasen. Ob es sich hier um eine Anpassung an die saure Reaktion des Vorderkammerinhaltes handelt, läßt sich nicht sicher entscheiden, jedenfalls könnte man daran denken, da doch in den früheren Lebensaltern die G.-Nadi-Oxydasen der p_H-Werte unter 7,0 geringer sind. Wir müssen aber im allgemeinen annehmen, daß die G.-Nadi-Oxydasen in solchen Fällen, bei denen die Mittelwerte nach unten und nach oben erheblich überschritten werden, unter ungünstigen Bedingungen arbeiten. Dieses würde dem Befunde von *Batelli* und *Stern*[4]) teilweise entsprechen, die fanden, daß die günstigste Wirkung der oxydativen Fermente bei alkalischer Reaktion zu beobachten ist. Vielleicht ist so auch das Nachlassen der Funktionen der Augengewebe im Alter zu erklären, falls eine Anpassung im obigen Sinne nicht möglich ist.

In dem einen Falle von Diphtherie könnte man vielleicht auch daran denken, daß die Akkommodationslähmungen, die sich im Anschlusse an diese Krankheit oft einstellen, in dieser Tatsache, daß die G.-Nadi-Oxydasen des Ciliarmuskels infolge einer derartigen Veränderung des p_H-Wertes der umgebenden Gewebe unter ungünstigen Verhältnissen stehen und deshalb die geforderte Arbeit nicht leisten können, ihre Erklärung finden. Doch will ich diesen Gedanken hier nur kurz erwähnen, den ich natürlich auf Grund einer einzigen Untersuchung nicht zu einer Hypothese ausbauen möchte.

Erst nach Abschluß dieser Untersuchungen fand ich auf Grund eines Referates die Arbeit *Hertels*[20]).

Da *Gräff*, auf dessen Angaben sich meine Untersuchungen der Bestimmung der H-Ionenkonzentration stützten, ebenso wie *Hertel* bei *Michaelis* selbst gearbeitet hat, ist es nicht wunderlich, daß die von mir angewandte Methodik der *Hertels* ziemlich gleich ist. Doch weichen meine Untersuchungen insofern von denen *Hertels* ab, als ich

das Kammerwasser gesunder Augen — mit wenigen besonders angeführten Ausnahmen — untersuchte, während *Hertel* nur pathologisches Material zur Verfügung stand. Ferner konnte ich für alle meine Fälle immer die gleiche Menge Kammerwasser (0,2 ccm) mit der gleichen Menge NaCl-Lösung (0,4 ccm) verdünnen und damit für alle Untersuchungen die gleichen Verhältnisse schaffen. Nach *Hertels* Feststellung wird nun die Pufferwirkung des Kammerwassers bei großer Verdünnung erheblich vermindert, indem sich „der Säurecharakter des Indicators geltend" macht. Damit kann sich ein Fehler in meine Untersuchungen eingeschlichen haben, der aber jedenfalls für alle Fälle gleich gering ist und daher nur bei dem Gesamtresultat in die Berechnung einbezogen werden muß.

Bei den *Hertel*schen Mitteilungen fehlen ferner Angaben über das Alter der Patienten; nach meinen obigen Ausführungen ist dieses aber gerade für die Beurteilung der gefundenen Werte von besonderer Wichtigkeit, um einen Vergleich der verschiedenen Messungen und ihrer Zahlenwerte aufstellen zu können.

In einigen Fällen stellte ich auch Reagensglasversuche mit dem Vorderkammerinhalte bezüglich seines Gehaltes an G.-Nadi-Oxydasen an und fand die Mitteilung *Lo Cascios* bestätigt, daß keine G.-Nadi-Oxydasen daselbst nachzuweisen sind. Auf Pyrogallol-Oxydasen, die *Lo Cascio*[21]) hier fand, habe ich nicht untersucht. Wie *Röhmann* und *Spitzer*[5]) nachwiesen, ist die Nadi-Oxydasereaktion an Zellbestandteile gebunden und z. B. Blutserum gibt diese Reaktion nicht. Hierdurch erklärt sich das negative Verhalten des an Zellen so armen Vorderkammerinhaltes gegenüber der obigen Reaktion. Von einer Untersuchung des Glaskörpers habe ich Abstand genommen, da durch Punktion jeweils nur eine geringe Menge oder auch gar nichts zu erhalten war, und jede andere Methode mir die Präparate für die Gefrierschnittuntersuchung unbrauchbar gemacht hätte.

Von einer genauen quantitativen Bestimmung der G.-Nadi-Oxydasen in den einzelnen Gewebsteilen, wie sie von *Vernon*[22]) angestellt wurde, habe ich abgesehen, da es technisch so gut wie unmöglich ist, immer genau gleich große Stückchen aus den dünnen Gefrierschnitten zu exzidieren, auszulaugen usw., so daß hier doch immer ungenaue Resultate erzielt würden. Die Vergleichsuntersuchungen zeigten mir hinlänglich genug, wie stark der jeweilige Gehalt an Oxydasen in jedem Organteile war.

Mit einigen Worten möchte ich hier noch auf die Gefrierschnittmethode bei Augenuntersuchungen eingehen. Diese hat sich mir sehr gut bewährt, und ich kann sie, in der oben näher beschriebenen Weise angewandt, zu allen Untersuchungen empfehlen, bei denen es darauf ankommt, die Augengewebe in frischem Zustande zu untersuchen und

ihre vitalen Reaktionen zu erforschen. Nach einiger Übung gelingt es eigentlich so gut wie immer, alle Teile des Bulbus der mikroskopischen Untersuchung zugänglich zu machen und so die Reaktionen unter unseren Augen sich abwickeln zu lassen. Und der große Vorteil, hier die vitalen Zellen zu beobachten, die nicht durch Fixierung geschädigtund in Größe und Form verändert sind, ist nicht hoch genug einzuschätzen.

g) Untersuchung einiger Tieraugen.

Ich will nun noch einige auf gleiche Weise wie an menschlichen Augen angestellte Untersuchungen an Hammel- und Schweineaugen kurz erwähnen. Es wurden im ganzen 9 Schweine- und 3 Hammelaugen untersucht. Sie zeigten im wesentlichen die gleichen Verhältnisse betreffs der G.-Nadi-Oxydasen, wie wir sie bei Menschen mittleren Alters anzutreffen pflegen. Auch die p_H-Werte des Vorderkammerinhaltes schwankten zwischen 7,5 und 7,7. Wegen der Gleichheit der Befunde brauche ich wohl nicht näher auf diese Untersuchungen einzugehen, die ich nur vergleichshalber und zur Erlernung der Technik anstellte.

h) Literaturübersicht.

Zu den vorliegenden Untersuchungen wurde ich durch die Tatsache veranlaßt, das sich bisher die Augenheilkunde mit dem so wichtigen Fermentgebiete, das in den übrigen Disziplinen schon lange seine gebührende Anerkennung und Beachtung erfährt, so gut wie gar nicht befaßt hat. Wenn man von den Arbeiten aus der *Angelucci*schen Schule absieht, so hat die Oxydasefermentforschung überhaupt bisher noch keine Untersuchung durch die Ophthalmologen erfahren. Ich hoffe, einen Teil des so Versäumten durch vorliegende Arbeit nachgeholt zu haben und damit weitere Untersuchungen zu veranlassen. *Folinea*[23]) beschreibt die Untersuchungen *Angeluccis*, der mit dem *Röhmann-Spitzer*schen Reagens (*Gräffs* Nadi) das Oxydationsvermögen der Retina beobachtete und feststellte, daß bei Belichtung dieses Vermögen sich steigerte und auch bei Belichtung eines Auges in dem anderen zunahm.

1915 faßte *Angelucci*[24]) selbst seine Forschungen über dieses Gebiet zusammen; das Verhalten der Oxydationsfermente bei verschieden starker und verschiedenartiger Belichtung der Netzhaut höherer und niederer Tiere wird beobachtet. Bei Belichtung der Iris und des Uvealgewebes konnte *Angelucci* keine Oxydasereaktion erzielen. Dagegen zeigten sich sehr interessante Befunde bezüglich der Acidität der belichteten und unbelichteten Netzhäute. Auch fand er im Gehirn, besonders in den hinteren Abschnitten, bei dem Licht ausgesetzten Tieren deutliche Oxydasereaktionen.

Diese letzteren Untersuchungen setzte *Metafune*[25]) fort und sah, bei Fröschen, die dem diffusen Lichte ausgesetzt waren, ein größeres

Oxydationsvermögen des Gehirns als bei Dunkeltieren. Die verschiedenen Gehirnabschnitte reagierten verschieden stark, so der Hinterhauptslappen am stärksten, der Stirnlappen am schwächsten. Die Befunde bezüglich der Retina und des Sehnerven stimmen im wesentlichen mit den von mir erhobenen überein.

Lodato[26]) unterwarf auch die verschiedenen Gewebe und Flüssigkeiten des Auges einer Untersuchung bezüglich ihrer Oxydationswirkung, ohne diese in Schnittpräparaten mikroskopisch genau zu verfolgen. Er fand, daß die Netzhaut und der Sehnerv am stärksten reagierten, nur gering die Hornhaut und die Uvea. Im Kammerwasser sah *Lodato* auch keine Oxydasewirkung, in Glaskörper und Linse nur sehr wenig oder gar keine. Die Untersuchungen *Lo Cascios*[21]) über das „Kammerwasser" erwähnte ich schon. Im Glaskörper fand er mehr Oxydasen und reduzierende Substanzen, in der Linse Oxydasen und Katalasen, in der Chorioidea Oxydasen und Reduktasen, im Sehnerven endlich eine starke Oxydase. Auch hier handelt es sich in der Hauptsache um Reagensglasversuche und keine mikroskopischen Beobachtungen der einzelnen Zellorganismen.

Redslob[27]) fand bei seinen Untersuchungen über die Pigmentverhältnisse des Bindehaut- und Hornhautepithels eine Abhängigkeit der Pigmentbildung von 2 Bedingungen:

1. Anwesenheit von einer Oxydase in bestimmten Basalzellen — als solche sieht er die von *Bloch* und *Masson* als Dopa-Oxydase Dioxyphenyl-Alanin.) zur Umwandlung einer Epithelzelle in eine pigmentbildende Zelle notwendig erachtete Oxydase an, deren Spezifität heute umstritten wird.

2. Anwesenheit von Blutgefäßen in dem darunterliegenden Gewebe. Wir finden also hier einen Hinweis auf die Korrelation zwischen Pigmentbildung und oxydativen Fermenten.

So wird auch der Tyrosinase, wie ich schon im allgemeinen Teil erwähnte, eine besondere Bedeutung für die Pigmentbildung zugeschrieben; in diesem Sinne erwähnen sie *Batelli* und *Stern*[4]) und sprechen ihr wegen ihrer Pigmentbildung in der Chorioidea eine Schutzrolle gegen das Licht zu.

Dieses sind die wenigen Berichte, sie ich über Untersuchungen an Augen hinsichtlich der Menge und des Gehaltes an Gewebsoxydasen bei Durchsicht der Literatur fand.

III. Zusammenfassung.

Vorliegende Untersuchungen geben uns einen Überblick über das Vorkommen der G.-Nadi-Oxydasen, eines der für den lebenden Organismus wichtigsten Fermente, in den verschiedenen Augengeweben in allen Entwicklungs- und Funktionsstufen von den ersten Embryonalmonaten bis zum 84. Lebensjahre. Die Bedeutung solcher Untersuchungen ist darin

zu suchen, daß man sich für das sich ändernde Verhalten der einzelnen Gewebe in den verschiedenen Altersstufen bezüglich ihrer Funktion aus dem Vorkommen der G.-Nadi-Oxydasen und deren Menge ein Bild machen kann. Die funktionelle Beanspruchung der einzelnen Zellen und Zellgruppen ist genau festzustellen. Sind diese Verhältnisse für den gesunden Organismus in allen Lebensaltern klargestellt, wozu die obigen Untersuchungen dienen sollen, so kann man die pathologischen Fälle im Gegensatze hierzu ermitteln. Ein gelähmter Muskel wird beispielsweise eine ganz andere, viel geringere Reaktion geben als ein funktionierender. Derartiger Beispiele lassen sich beliebig viele anführen. Ein größeres pathologisches Material wird sicherlich unsere Kenntnisse noch sehr erweitern und vertiefen helfen.

Über die mit diesen Untersuchungen einhergehenden Bestimmungen der Wasserstoffionenkonzentration des Vorderkammerinhaltes lassen sich die Befunde dahin zusammenfassen, daß mit zunehmendem Alter die p_H*-Werte abnehmen, also eine Abnahme der Alkalescenz festgestellt wurde. Unter pathologischen Bedingungen können sich diese Werte erheblich ändern.*

Literaturverzeichnis.

[1]) *Gräff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **70**, 1 u. *Abderhalden*, Handb. d. biolog. Arbeitsmethoden Abtl. IV, Teil I, Heft 1, Lief. 78. — [2]) *Schultze*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **45**, 127. 1909. — [3]) *Loew*, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **35**. — [4]) *Batelli* u. *Stern*, Asher-Spiro **12**, 96. — [5]) *Röhmann* u. *Spitzer*, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **28**, 567. 1894. — [6]) *Spitzer*, siehe Nr. 4. — [7]) *Bertraud*, siehe Nr. 4. — [8]) *Warburg*, Zeitschr. f. physikal. Chem. **92**, 231. 1914 u. Biochem. Zeitschr. **119**, 135. 1921. — [9]) *Michaelis*: a) Die Wasserstoffionenkonzentration, Monographie; b) Dtsch. med. Wochenschr. **46**, 45. 1920; c) Dtsch. med. Wochenschr. **47**, Nr. 17. 1921; d) Dtsch. med. Wochenschr. **47**, Nr. 24. 1921; e) u. *Gyemont*, Biochem. Zeitschr. **109**. 1920; f) u. *Krüger*, Biochem. Zeitschr. **119**. 1921. — [10]) *Sörensen*, siehe Nr. 23. — [11]) *Spanjer*-Herford, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **205**, 276. 1911. — [12]) *von Gierke*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Heft 44, S. 2315. — [13]) *Gräff*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, Nr. 13. — [14]) *Gräff*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **11**, Heft 2/3. — [15]) *Elschnig*, v. Graefes Arch. f. Ophth. **80**, Heft 3. — [16]) *Jaquet*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **29**. 1892. — [17]) *Gräff*, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **61**, Nov. 1918. — [18]) *Dietrich*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **19**, 3. 1908. — [19]) *Du Bois-Reymond*, Compendium d. Physiologie 1913. — [20]) *Hertel*, Arch. f. vergl. Ophth. **105**, 421. 1921. — [21]) *Lo Cascio*, Ann. di ottalmol. e clin. ocul. **50**, Heft 2/3, 219. 1922. — [22]) *Vernon*, Zentralbl. f. Physiol. 1911 u. 1912. — [23]) *Folinea*, Arch. di ottalmol. **18**, 685; Ref. Nagel-Michel **42**, 59. 1911. — [24]) *Angelucci*, Ref. Klin. Monatsschr. f. Augenheilk. **55**, II, 162. 1915. — [25]) *Metafune*, Arch. di ottalmol. **19**, 555; Ref. Nagel-Michel **43**, 86. 1912. — [26]) *Lodato*, Arch. di ottalmol. **13**, 316. 1906; Ref. Nagel-Michel 1906, S. 91. — [27]) *Redslob*, Ann. d'oculist **159**, Nr. 7; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Ophth. **8**, Heft 8, S. 347. — [28]) *Begemann*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **161**. 1915.

Über einseitige Ophthalmoplegia internuclearis anterior.

(Beschreibung eines neuen Falles in Verbindung mit heterolateraler Herabsetzung des automatischen Blinzelreflexes und Verlust der Reaktionsfähigkeit der homolateralen vertikalen Bogengänge.)

Von

Dr. **Anton Lutz**, Habana (Cuba).

Mit 5 Textabbildungen.

In einer früheren Arbeit („Über die Bahnen der Blickwendung und deren Dissoziierung", Klin. Mon. f. Aug. 70, S. 213, 1923) beschrieb ich einen Patienten, der während einiger Wochen eine supranucleäre Lähmung beider Musc. rect. int. aufwies, die während des Spähens und des Nachsehens sich als gelähmt erwiesen und auch nicht auf die Reizung des Vestibulärapparates ansprachen, während sie sich völlig normal während der Konvergenz kontrahierten. Es handelte sich um eine vorübergehende Störung, die Ausdehnung des Herdes ließ sich nicht genauer feststellen. Ähnliche Fälle von doppelseitiger Ophthalmoplegia internuclearis anterior wurden beschrieben von: *Bielschowsky*[1]), *Rosenfeld*[2]), *Wilbrand-Sänger*[3]), *Gordon-Holmes*[4]), *William G. Spiller*[5]).

Diese supranucleäre Lähmung des Internus kommt nun auch rein einseitig vor. In der Literatur fand ich folgende Beobachtungen:

Sauvineau[6]) beobachtete eine Patientin, die sich einige Jahre zuvor syphilitisch infiziert hatte, aber noch keine Erscheinungen von Tabes aufwies; sie litt nicht an Kopfweh, hingegen seit einigen Monaten an intensiven Schwindelgefühlen. Während eines solchen Schwindelanfalles erkrankte sie plötzlich mit einer leichten Ptosis der rechten Seite und einer Lähmung des rechten Internus; derselbe funktionierte in keiner Weise während des Blickes nach links, während der linke Abducens eher einen Überschuß von Funktion darbot; der Internus funktionierte aber durchaus normal während der Konvergenz. Der gesamte übrige Augenapparat erwies sich als normal und die gelähmten Muskeln (Levator palpebrae und internus)

---

1) *Bielschowsky*, Die Innervation der Musculi recti interni als Seitenwender. Vers. O. G. Heidelberg 1902, S. 164.

2) *Rosenfeld*, Der vestibuläre Nystagmus, S. 43. Berlin: Julius Springer 1911.

3) *Wilbrand-Sänger*, Neurologie des Auges 8, 65. 1921.

4) *Gordon-Holmes*, Palsies of the conjugate ocular movements. Brit. journ. of ophth. 5, 247. 1921.

5) *William G. Spiller*, Ophthalmoplegia internuclearis anterior: a case with necropsy. Brain 47, 345. 1924.

6) Un nouveau type de paralysie associé des mouvements horizontaux des yeux. Soc. Franç. d'Opht. 1895.

erlangten einen Monat später wieder ihre normale Funktion, nachdem die Patientin eine Schmierkur durchgemacht hatte. *O. Fischer*[1]) beobachtete einen nichtsyphilitischen 42jährigen Mann, der plötzlich mit intensiven Schmerzen und Kribbelgefühlen in beiden Beinen erkrankte; später wies er spastische Symptome im rechten Arme und rechten Beine auf und begann an einer hartnäckigen Verstopfung zu leiden. 3 Monate nach Beginn der Erkrankung bekam er plötzlich im Bade Schwindelgefühle und Doppelsehen beim Blick nach links. Der rechte Internus erwies sich während 3 Wochen als völlig gelähmt, sowohl während des Spähens und des Nachsehens, als auch bei passiver Kopfdrehung nach rechts, während er ein Objekt fixierte. Während der Konvergenz funktionierte jedoch der gelähmte Internus völlig normal. *Fischer* erwähnte ferner in seiner Arbeit einen einseitigen Fall von *Bielschowsky*[2]) und *Wilbrand-Sänger* zitieren eine ähnliche Beobachtung von *Ewald*[3]). Beide letztere Beobachtungen standen mir im Original nicht zur Verfügung. Kürzlich veröffentlichte noch *Jaensch*[4]) eine neue Beobachtung: Ein 25jähriger Arbeiter bekam nach einer Kontusion der linken Stirnseite eine Lähmung des linken Sympathicus (Miosis, Enophthalmus und Ptosis) und auf der rechten Seite eine Lähmung des Trochlearis und des Internus; der rechte Internus erwies sich als völlig gelähmt während des Blickes nach links, sowohl während des Spähens und Nachsehens, als auch während der passiven Drehung des Kopfes bei fixiertem Blicke; ebensowenig Einfluß hatte die calorische und rotatorische Vestibularprüfung; der Internus kontrahierte sich hingegen normal während der Konvergenz.

Die Patienten von Sauvineau, Fischer und Jaensch zeigten die supranucleäre Lähmung eines Internus nur in vorübergehender Weise während einiger Wochen. Der neue Fall, den ich nun beschreiben werde, wies die einseitige Ophthalmoplegia internuclearis anterior ohne die geringste Veränderung während eines Zeitraumes von mehr als 3 Jahren auf. Es handelt sich also um eine bleibende Störung, bedingt durch eine relativ scharf umschriebene Läsion von kleiner Ausdehnung; außerdem konnten wir die Untersuchung des Falles in genauester Weise durch die Prüfung des Vestibularapparates ergänzen. Da solche Fälle uns helfen, unsere Kenntnisse über die Verbindung der einzelnen Blickwender mit den pontinen Augenmuskelkernen zu erweitern, so sei die Krankengeschichte hier ausführlich wiedergegeben und besprochen:

Anamnesis: Der 34jährige Schreiner J. F. V. entstammt einer gesunden Familie, machte mit 15 Jahren den Unterleibstyphus durch, war aber sonst immer gesund gewesen, nie hatte er Syphilis. Vor einem Jahre erkrankte er nach einem kurzen Fieberanfall mit Schwäche in beiden Beinen, sowie mit einem Gefühl von Kälte, Krämpfen und rheumatischen Schmerzen; die letzteren waren zu Beginn sehr heftig, klangen dann aber nach 5—6 Monaten ab. Zu gleicher Zeit bekam er Schwindelgefühle mit Neigungen nach vorne und rechts umzufallen; er konnte sich überhaupt nicht rasch nach rechts umdrehen, ohne steif wie ein Stock umzufallen; beim Liegen im Bette empfand er jedoch keine Schwindelgefühle. Kurz

[1]) Isolierte Lähmung eines Musculus rectus internus als Seitenwender. Prager med. Wochenschr. **30**, 677. 1905.

[2]) Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 39.

[3]) Berlin. med. Ges. **32**, 176, 1. Teil.

[4]) Einseitige supranucleäre Medialisparese. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **73**, 471. 1924.

nach Beginn der fieberhaften Erkrankung bemerkte er Doppelsehen beim Blick nach rechts und klagte über Kopfweh, das er hauptsächlich auf die rechte Kopfhälfte lokalisierte. Nie hatte er Erbrechen, hingegen sagte er aus, daß sich ihm manchmal das Sehen verdunkelt habe. Die Harnentleerung und die Geschlechtsfunktion waren im 1. Jahre normal, hingegen beobachtete er seit Beginn der Erkrankung eine hartnäckige Verstopfung, an der er früher nie gelitten hatte. Die Untersuchung ergab mir im Mai 1923:

Status:

a) Motilität:

1. Steigerung der Achilles- und Patellarreflexe.
2. Klonus des rechten Fußes.
3. Leichter Babinski rechts.
4. Verlust des Hodenreflexes rechts.
5. Verlust beider Bauchreflexe.
6. Leichte Ataxie des rechten Beines; beim Heben beider Beine bleibt auch das rechte zurück, als wenn der Patient nicht die gleiche Kraft in demselben hätte.
7. Außerordentlich rasche Ermüdbarkeit der Beine; Patient kann kaum einige Häuserblocks gehen.

b) Sensibilität:

1. Die Empfindung auf Berührung, des Schmerzes und der Temperatur sowie der Lokalisierung ist normal über den ganzen Körper mit Ausnahme der Füße und insbesondere des rechten, wo die Empfindung der Temperatur und der Lokalisation verzögert ist.
2. Die Knochenempfindlichkeit (Stimmgabel) fehlt völlig in beiden Beinen bis zur Höhe der Hüfte.
3. Die Weberschen Empfindungskreise sind in beiden Unterschenkeln bedeutend erweitert:

Fußrücken: 10 cm statt 4,6.
Unterschenkel: 12 cm statt 4,6.
Kniescheibe: Normal 3,6.
Oberschenkel: Normal 6,7.

4. Die Empfindung der Lage und der Bewegung ist vollständig normal, das Gefühl der Ermüdung sogar ausgesprochen. Während der Probe auf dem Drehstuhle beklagte sich der Patient über eine unangenehme Empfindung: Er hatte den Eindruck, als ob ihm die Füße davon flögen. Über dasselbe beklagte sich unser früherer Patient, der die Lähmung beider Interni aufgewiesen hatte.

c) Gleichgewicht:

1. Bei geschlossenen Füßen und Augen fängt er sofort an zu schwanken und fällt nach vorne und rechts um.
2. Es gelingt ihm nicht, auf einem Beine allein zu stehen, weder mit geschlossenen noch geöffneten Augen.
3. Sein Gehen ist breitspurig, ataktisch.

d) Hypoglossus, Accessorius, Vagus, Glosso-pharyngeus und insbesondere Facialis und Trigeminus sind vollständig normal.

e) Augenbefund:

1. Der Lidschluß erfolgt normal auf beiden Seiten, aber das Blinzeln erfolgt auf der linken Seite bedeutend stärker als auf der rechten, wo der Lidschlag nur bis zum oberen Hornhautrande reicht. Der Lidschlag erfolgt in beiden Augen zu gleicher Zeit und etwa 1—2 mal pro Minute. Beim Berühren der Hornhaut

erfolgt der Lidschlag stets in beiden Augen, aber während leise Berührung der rechten Hornhaut mit einem Wattebäuschchen einen völligen Lidschluß zur linken hervorruft, hat das Berühren der linken Hornhaut nur einen Lidschlag bis zur oberen Hornhautgrenze im rechten Auge zur Folge. Es ist nicht möglich, eine Änderung in der Motilität der beiden Facialis oder der Sensibilität der Trigemini nachzuweisen.

2. Spontaner Nystagmus in allen 4 Blickrichtungen und speziell beim Blick nach oben.

3. Beim Blick nach rechts beobachtet man, daß der Abducens in Abduktion geht, während der linke Internus kaum die Mittellinie überschreitet und auch nicht den Abducens in der nystagmischen Zuckung begleitet; diese Lähmung beobachtet man sowohl beim willkürlichen Spähen nach rechts als auch beim Nachsehen mit fixiertem Kopf sowie bei passiver Drehung des Kopfes nach links bei fixiertem Blicke (Reflex von *Roth-Bielschowsky*). Der Internus funktioniert hingegen ausgezeichnet während der Konvergenz.

4. Pupillenreflexe
5. Akkommodation
6. Sehschärfe
7. Gesichtsfeld
8. Augenhintergrund

} Normal.

Nach Aussage eines Kollegen, der den Patienten zu Beginn der Erkrankung gesehen hatte, bestand damals eine leichte Neuritis optica in beiden Augen; aber nie wurde eine Sympathicuslähmung an den Augen beobachtet.

f) Ohrenuntersuchung (gemeinsam mit Ohrenarzt Dr. *Toledo* ausgeführt):

1. Gehörapparat: Gehör normal auf beiden Seiten; leichte Herabsetzung des Gehörs für die tiefen Töne auf dem linken Ohre, infolge eines leichten chronischen Katarrhes.

2. Vestibularapparat: Die calorische (20°) und die Drehprüfung führen zu normalem Nystagmus, Schwindel und Fehlzeigen von seiten beider horizontaler und der rechten vertikalen Bogengänge. Die calorische Reizung der linken vertikalen Bogengänge ergab zuerst Fehlen von Nystagmus, aber normalen Schwindel, Fehlzeigen und Umfallen. In einem späteren Examen führte die calorische Reizung derselben linken vertikalen Bogengänge zu einem pervertierten vertikalen Nystagmus nach oben, nach Ablauf von einer Minute und 12 Sekunden, während die vertikalen rechten Bogengänge einen normalen, aber verzögerten Nystagmus aufwiesen. Die Drehprobe der vertikalen Bogengänge (Kopf 50° zurückgelegt) ergab: Herabsetzung der Dauer des Nystagmus, besonders nach Reizung der Linken; Ausfall des Fehlzeigens des linken Armes bei Drehung nach links und abnormes Fehlzeigen (nach links statt nach rechts) für beide Arme nach Rechtsdrehung. Es fällt besonders auf, daß der gelähmte linke Internus auf Reizung des linken Ohres in normaler Weise nystagmische Zuckungen zeigt.

g) Harn: Normal.

h) Blutdruck: 110/80.

i) Blut (Dr. *Manuel Martinez Dominguez*):
Wassermann: Negativ.
Hämoglobin: 75%.
Erythrocyten: 5 650 000.
Leukocyten: 10 500; 70% polymorph, 16% Lymphocyten, keine Eosinophile.

k) Spinalflüssigkeit (Dr. *Manuel Martinez Dominguez*):
Wassermann: Negativ.

Fehling: Positiv in 3 Minuten.
Tension: Leicht erhöht.
Globulin und Pandy: Positiv.
Zellen: 1 per ccm; 57% Lymphocyten, 30% polymorph, 12% mononuclear.

Verlauf der Erkrankung:

Die Behandlung des Patienten bestand in subcutanen Injektionen von Strychnin und intravenösen von Jod, abwechselnd von Zeit zu Zeit mit solchen von Urotropin. Wir erhielten damit nicht nur eine subjektive, sondern auch eine objektive Besserung. Der Patient nahm in 3 Monaten 14 Pfund zu und konnte sich viel sicherer bewegen als zuvor. Konnte er früher kaum mit Hilfe eines Stockes einige Schritte umhergehen, ohne jeden Augenblick steif nach vorne und rechts umzufallen, so spaziert er jetzt durch ganze Straßen, oft ohne jede Hilfe eines Stockes, ja steigt sogar eine Treppe hinauf wie ein normaler Mensch, was er früher nur auf allen Vieren fertig brachte. Konnte man ihn früher kaum auf den Romberg prüfen wegen des sofortigen Umfallens, so kann er heute mit geschlossenen Füßen aufrecht stehen bleiben, für einige Augenblicke selbst mit geschlossenen Augen, und bringt es sogar fertig, manchmal für einen kurzen Moment auf einem Beine zu stehen. Aber diese Versuche bleiben immer von einem außerordentlich starken Schwanken begleitet. Bis zuletzt klagte er noch über Anfälle von heftigen Schmerzen, die er speziell in die Gelenke lokalisierte. Der Augenbefund blieb während der ersten 1—$1^{1}/_{2}$ Jahre unserer Beobachtung ohne Veränderung, nur ließ sich in gewissen Intervallen eine Hemiakinesis palpebralis dextra feststellen, die jedoch nicht konstant in Erscheinung trat, sondern nur während der heftigen Schmerzanfälle sichtbar wurde, also wohl in den Zeitabschnitten, in denen der Herd einen stärkeren Druck auf die Umgebung ausübte. Eine Änderung der Erscheinungen am Auge trat in letzter Zeit insofern auf, als die Lidanomalie fast vollständig verschwand; bei der letzten Untersuchung hatte das automatische Blinzeln auf beiden Seiten den gleichen Ausschlag.

Auch die Sehnen- und Hautreflexe blieben im ganzen unverändert; nur während einer gewissen Zeit konnte auch auf der linken Seite ein leichter Babinski beobachtet werden.

Die Sensibilität wies 5 Monate nach der 1. Untersuchung eine Veränderung in dem Sinne auf, als auch das ganze Becken und ein Teil der Lendenwirbelsäule die Knochenempfindlichkeit vollständig eingebüßt hatte und daß die Störung der Weberschen Empfindungskreise auch auf die Oberschenkel übergegriffen hatte. Bei der letzten Untersuchung gingen diese Erscheinungen wieder etwas zurück; der Beckengürtel begann von neuem wiederum das Schwirren der Stimmgabel zu empfinden. Als neue Erscheinung trat im 2. Jahre unserer Beobachtung eine Störung der Harnentleerung auf: Patient litt an beständigem Harndrang und konnte doch nur wenige Tropfen nach einer Anstrengung von Minuten entleeren. Ebenso hatte er täglich mehrere spontane Erektionen des Penis, was ihm früher nur alle 2—3 Wochen passiert war. Im großen und ganzen kann man sagen, daß der Zustand des Patienten gleichgeblieben ist: im Anfang der Behandlung gingen die Störungen des Gleichgewichtes zurück und die Änderungen der Motilität und Sensibilität traten klarer zutage, später gingen die letzteren wieder etwas zurück, während die Störungen des Gleichgewichtes wieder stärker zutage traten.

Epikrise:

Es handelt sich also um einen Patienten, bei dem die allgemeinen Symptome von seiten der *Sensibilität* (Verlust der Knochenempfindlich-

keit in beiden Beinen und im Beckengürtel, Erweiterung der Weberschen Empfindungskreise in beiden Unterschenkeln und Herabsetzung der Berührungsempfindung an den Füßen) auf einen Herd entzündlichen Ursprunges (wohl Verschluß eines kleinen Gefäßes der mittleren Brücke) hinweisen, der die inneren Teile der medialen Schleife in der Medianlinie der oralen Brücke zerstört hat und der durch Druck auf die lateralen Schleifen zu Schmerzanfällen führt. Die Störungen der *Motilität* weisen darauf hin (Babinski ausgesprochener rechts, Fußklonus rechts, Verlust des Hodenreflexes rechts und Steigerung beider Patellarreflexe), daß die Pyramidenstränge hauptsächlich auf der linken Seite der Brücke geschädigt wurden, während die Ataxie des rechten Beines und der

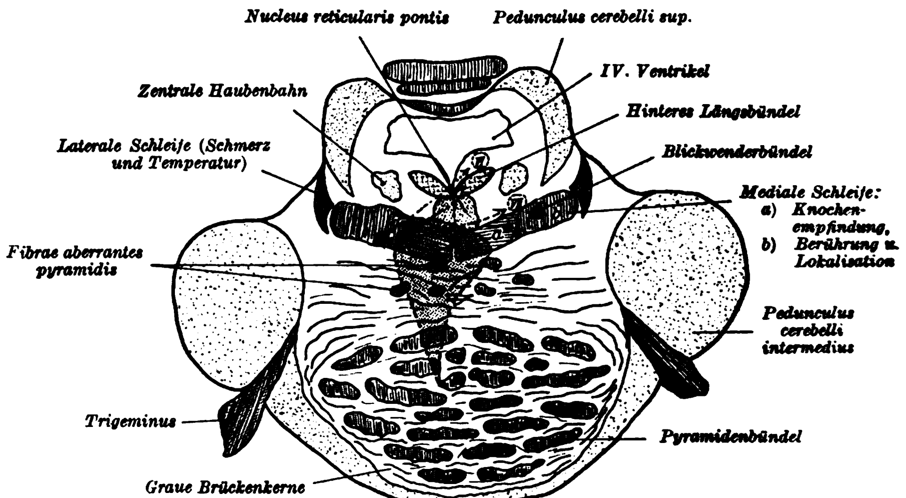


Abb. 1.

Verlust des Fehlzeigens der Finger nach der Drehprobe auf eine Störung der ausführenden Bahnen des Kleinhirns hinweisen, die über den roten Kern in das Monakowsche Bündel einmünden. Die Störungen des *Gleichgewichtes* finden ihre Erklärung in der Unterbrechung der vestibulären Bahnen des Hirnstammes und der Großhirn-Brückenkerne-Kleinhirnbahnen, die die Erregungen der gesamten Großhirnrinde durch die mittleren Kleinhirnstiele dem Cerebellum zuführen. Die Abb. 1 und 2 deuten diese Verhältnisse schematisch an.

Auch die *Lähmung des linken Internus* während des willkürlichen Spähens und des automatischen Nachsehens weisen auf eine Läsion in den mittleren Teilen der oralen Brücke hin, desgleichen die anormale *Reaktion* der linken vertikalen *Bogengänge* und die verzögerte der rechten. Der Umstand, daß der gelähmte Internus in durchaus normaler

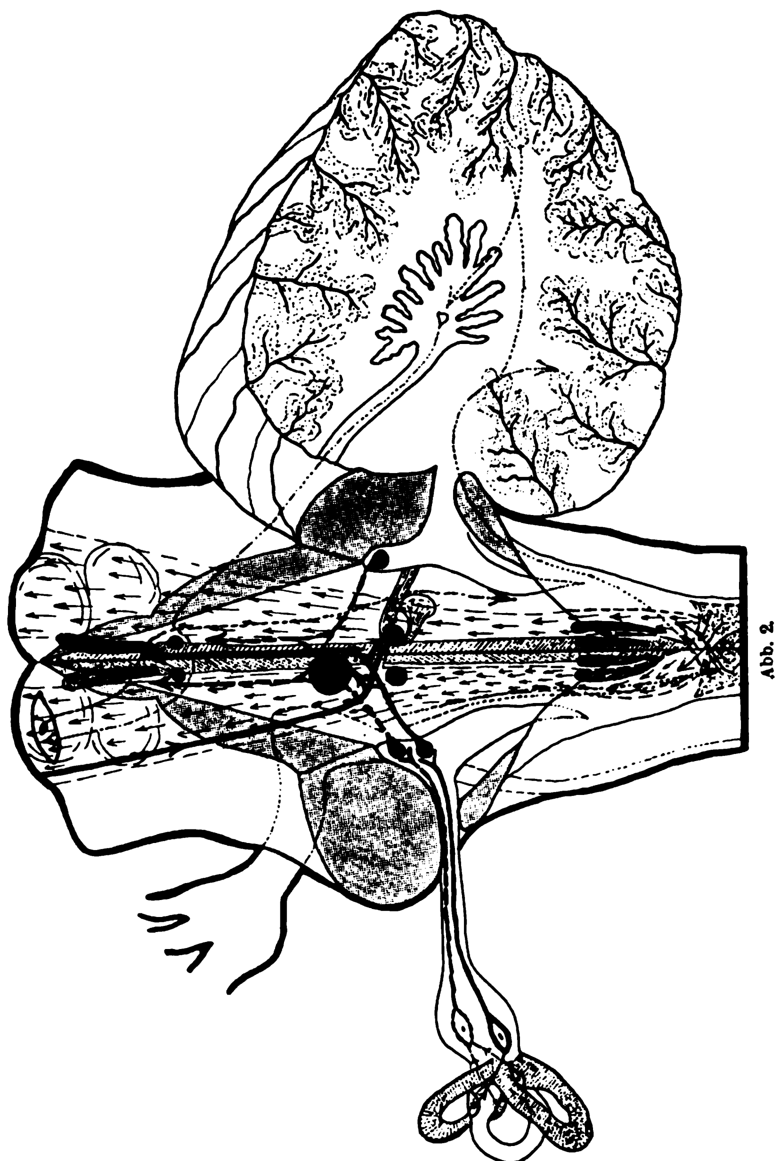


Abb. 2

Weise auf die Reizung der horizontalen Bogengänge (durch kalorische Prüfung des rechten Ohres und Drehung nach rechts) anspricht, weist darauf hin, daß das hintere Längsbündel intakt ist. Das Fehlen einer Miosis oder einer Anisokorie durch Sympathicus-Lähmung, sowie das Fehlen einer Veränderung der Gefäßinnervation deuten darauf hin,

daß der Herd nicht bis in die obersten Schichten der Substantia reticularis grisea reicht. Aber die hartnäckige Verstopfung, die Ischurie und der Priapismus zeigen klar, daß die Läsion über die Schleife hinaufreicht und auf die *sympathischen Fasern*, die die Erregung von den subthalamischen sympathischen Zentren zu den spinalen Zentren des Lenden- und Sakralmarkes führen, zum wenigsten einen Druck ausübt oder vielleicht schon zu unterbrechen beginnt.

Ein spezielles ophthalmologisches Interesse hat der Umstand, daß der Internus des Blickes nach rechts die Verbindung mit den Blickwendern verloren hat, sowohl mit den frontalen als den occipitalen, während er in normaler Weise auf die vestibuläre Reizung der horizontalen Bogengänge antwortet und sich während der Konvergenz sogar außerordentlich gut kontrahiert. Unsere neue Beobachtung unterscheidet sich also ganz wesentlich von der früheren, in der beide Interni gelähmt waren und in der auch der vestibuläre Nystagmus nur im Bereiche der Abducenten zu beobachten war. Unsere frühere Beobachtung steht darin in vollkommener Übereinstimmung mit derjenigen von *Rosenfeld*. Auf der anderen Seite fällt in unserer neuen Beobachtung die erhaltene vestibuläre Reaktionsfähigkeit des gelähmten Internus gegenüber dem Verlust der Reaktionsfähigkeit der homolateralen vertikalen und der Herabsetzung derjenigen der heterolateralen Bogengänge auf. Im Gegensatz zu unserer neuen Beobachtung fand *Jaensch* in seinem Falle, daß der gelähmte Internus überhaupt nicht auf die vestibuläre Reizung ansprach.

Will man das Fehlen der Wirkung der Reizung der vertikalen Bogengänge erklären, so muß man bedenken, daß die Ausschaltung der langsamen Phase allein genügt, um das Auftreten eines vestibulären Nystagmus zu verhüten. Bis heute besitzen wir noch keine Beobachtung über den ausschließlichen Verlust der langsamen Phase mit Erhaltung der schnellen, ein Umstand, auf den schon vor Jahren *Bartels* die Aufmerksamkeit gelenkt hatte und in letzter Zeit besonders *Borries*[1]). Hingegen kennen wir mehrere Beobachtungen über das ausschließliche Auftreten der langsamen Phase mit Verlust der schnellen, sowohl bei Läsionen des Großhirnes wie besonders des Hirnstammes; dabei bleiben die Augen nach der Vestibularprüfung in den Lidwinkeln stehen. Der Umstand, daß durch Narkose die rasche Phase verloren gehen kann, führte verschiedene Autoren zu der Annahme, daß dieselbe durch eine Großhirnkomponente bedingt sei, so z. B. *Neumann*[2]), *Rosenfeld*[3]), *McKenzie, Jones*[4]).

---

[1]) Contribution à la théorie de la phase rapide du nystagmus vestibulaire. Arch. International de Laryngologie 1922.

[2]) Zentralbl. f. Ohrenheilk. 1911, S. 127.

[3]) Der vestibuläre Nystagmus 1911, S. 24.

[4]) Equilibrium und Vertigo, S. 145.

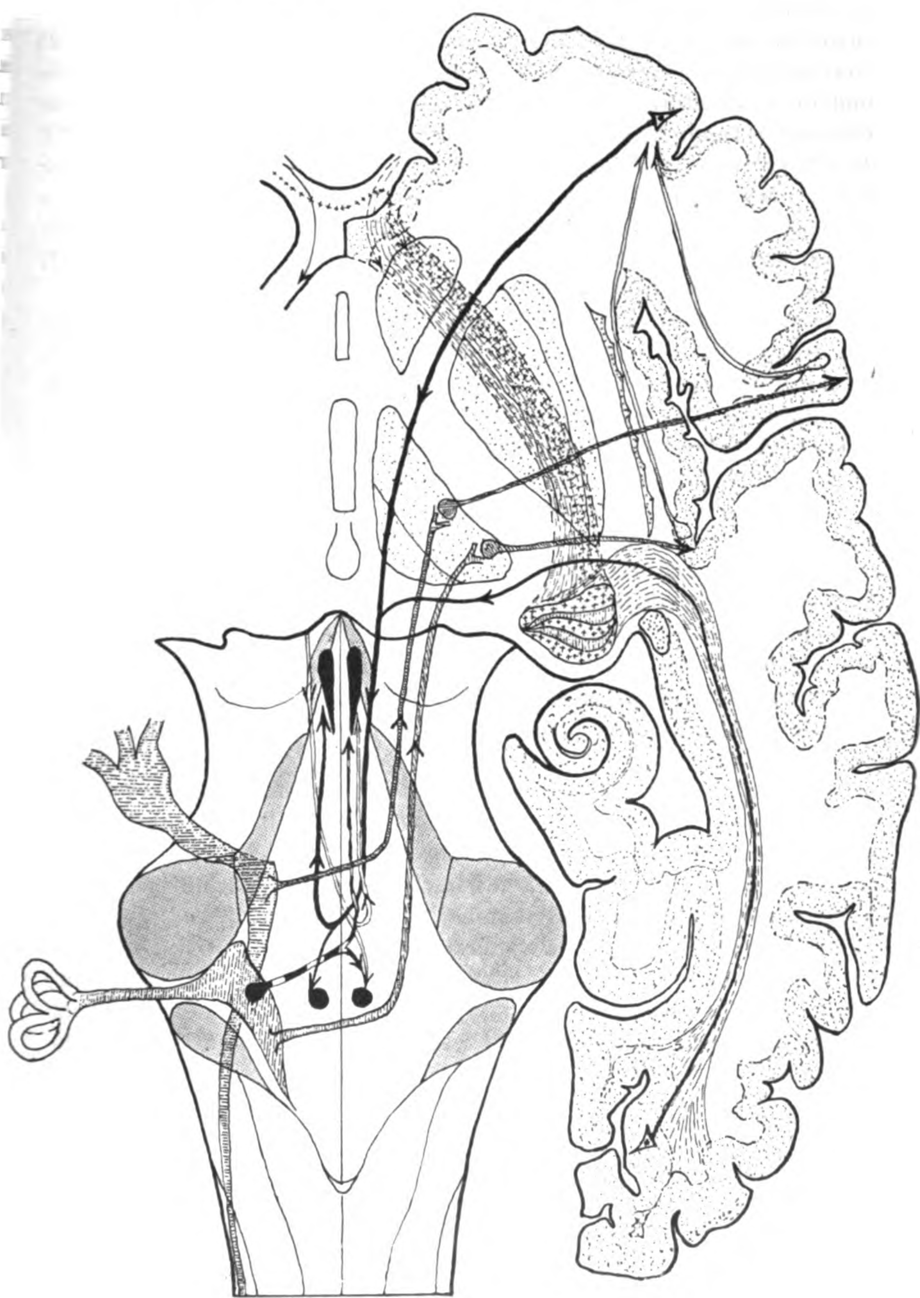


Abb. 8.

In meiner früheren Arbeit suchte ich diese Ansicht graphisch darzustellen und gebe das Schema wieder. *Barany* hat jedoch (Abb. 3) stets die Ansicht vertreten, daß die rasche Phase subcortical bedingt sei und führt als Stütze seiner Anschauung im besonderen einen Fall von bilateraler Hemiplegie an, in dem die rasche Phase auslösbar war[1]). *De Kleyn*[2]) wies experimentell an Kaninchen nach, daß die Abtragung des Großhirnes und des Kleinhirnes ohne Einfluß auf die Auflösung des vestibulären Nystagmus ist. Folgende physiologische Dissociationen weisen ebenfalls darauf hin, daß die rasche Phase nicht ausschließlich in dem frontalen Blickwenderzentrum zustande kommt:

1. Während der kalorischen Prüfung sind die willkürlichen Blickbewegungen nicht ausgeschaltet; im Gegensatz dazu verstärkt ein Blick in der Richtung der raschen Phase dieselbe und hemmt sie ein Blick in entgegengesetzter Richtung.

2. Ein rotatorischer Nystagmus läßt sich kalorisch hervorrufen, nicht aber willkürlich.

Im gleichen Sinne sprechen folgende klinische Beobachtungen in pathologischen Fällen:

a) Der Verlust der raschen vestibulären Nystagmusphase mit Erhaltung der willkürlichen Blickbewegung wurde beobachtet von *Barany*[3]) in einem Falle von Tuberkel der Brücke, von *Rosenfeld*[4]) in einem Falle von Hemiplegia und Hemianopsia sinistra in Verbindung mit Erscheinungen von Jacksonscher Epilepsie, von *Beck*[5]) in einem Falle von Abducenslähmung und endlich von *Jones*[6]) in einem Falle von Absceß des Schläfenlappens.

b) *Borries*[7]) beobachtete andererseits den Verlust der willkürlichen Blickbewegung bei Erhaltung der raschen vestibulären Phase. Dasselbe beobachtete *Barany*[8]) in einem Falle von Lähmung des willkürlichen Blickes nach oben, unten, rechts und links mit normalem horizontalen vestibulären Nystagmus. Aber wenn auch die rasche Phase nicht ausschließlich und allein durch corticale Neurone bedingt ist, so müssen wir doch annehmen, daß Großhirnneurone auf niedere pontine Neurone einen Einfluß ausüben, weil wir Fälle kennen, in denen reine Großhirnläsionen zum Verlust der raschen Phase führten. Solche Fälle sind die oben erwähnten von *Rosenfeld* und *Jones*, sowie ein weiterer

---

[1]) Transact. acad. of ophth. a. otolaryng. 1922, S. 48.
[2]) Über vestibuläre Augenreflexe. v. Graefes Arch. f. Ophth. **107**, S. 480. 1922.
[3]) 8. congrès international d'otologie à Budapest 1909.
[4]) l. c. 1911, S. 25.
[5]) Monatsschr. f. Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinol. 1915, S. 376 u. 732.
[6]) Equilibrium und Vertigo 1919, S. 383.
[7]) Vestibularuntersuchungen bei Blicklähmungen. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **106**, 186. 1920.
[8]) Svenska läkaresällskapets otolog. Sekt. 1919.

von *Kopetzky* und *Almour*[1]), deren Patient wegen eines Endothelioma der Dura operiert worden war, das beide Stirnlappen eingedrückt hatte. Man kann wohl kaum annehmen, daß die rasche Phase in diesen Fällen durch den gesteigerten Hirndruck verloren ging, aus dem einfachen Grunde, weil wir sonst einen solchen Verlust der raschen Phase viel häufiger beobachten müßten. Da es sich in den oben erwähnten Fällen um Großhirnläsionen handelte, so müssen wir annehmen, daß der Anteil des Reflexbogens, der über die Hirnrinde geht, in irgendeiner Weise, vielleicht im Mittelhirne, mit dem inferioren Reflexbogen derart verbunden ist, daß eine Läsion des oberen durch Diaschisis den unteren ebenfalls zur Ausschaltung bringt. *Den unteren Teil des Reflexbogens und das Verhältnis der langsamen zur raschen Phase könnte man also graphisch etwa in folgender Weise darstellen.* (Abb. 4.) Zur Erklärung dieses Schemas muß man sich daran erinnern, daß die Mehrzahl normaler Menschen durch extremes angestrengtes Seitwärtsblicken einen Nystagmus hervorrufen kann und wir können annehmen, daß dieser normale Nystagmus der Endstellung dadurch zustandekommt, daß die Blickbewegung gegen einen normalen elastischen Widerstand ankämpfen muß, der von den tonischen statischen Neuronen des Vestibularapparates ausgeht. Reizt man nun kalorisch ein Gehör, so reizen wir nicht nur die kinetischen vestibulo-ocularen Neurone der langsamen Phase, sondern erhöhen auch den Tonus der statischen Stellreflexneurone, die nach den anatomischen Untersuchungen von *Winkler*[2]) mit den Gehörfasern durch die seitlichen Teile des Hirnstammes nach der Vierhügelgegend verlaufen. Eine starkgereizte langsame Phase muß nun gegen einen erhöhten elastischen Widerstand ankämpfen und die schnelle Phase erfolgt wie das Zurückschnellen eines Pendels oder eines gedehnten Gummibandes. Das Schema würde außerdem erklären, warum Läsionen caudal vom roten Kern, die das hintere Längsbündel verschonen, ausschließlich die rasche Phase ausschalten und die Augen in den Endstellungen stehen lassen. Des ferneren läßt dieses Schema verstehen, warum eine allgemeine Ursache wie Narkose oder Coma, die den allgemeinen Tonus der Körpermuskulatur herabsetzen, ebenfalls zum Verlust der schnellen Phase führen, weil eben kein elastischer Widerstand vorhanden ist. Bei Frühgeburten und Idioten müßte man annehmen, daß die betreffenden Bahnen noch nicht zur völligen Ausbildung gekommen sind. *Magnus* und *Rademaker*[3]) fanden experimentell, daß eine isolierte Durchschneidung des größten Teiles der ausführenden Bahnen des roten Kernes die

---

[1]) Personal observations and critique of the diagnostic significance of the labyrinthine reactions. Journ. of nerv. a. ment. dis. **59**, 231. 1924.

[2]) Manuel de Neurologie, Tome Ier, partie 2me, 1921.

[3]) Die Bedeutung des roten Kernes für die Körperstellung. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **13**, 408. 1923.

tonischen Labyrinthreflexe aufhebt. Doch ist es zweifelhaft, ob alle tonischen Reflexe des Labyrinthes im roten Kern ihre Umschaltungen erfahren, nach den experimentellen Erfahrungen von *De Kleyn*

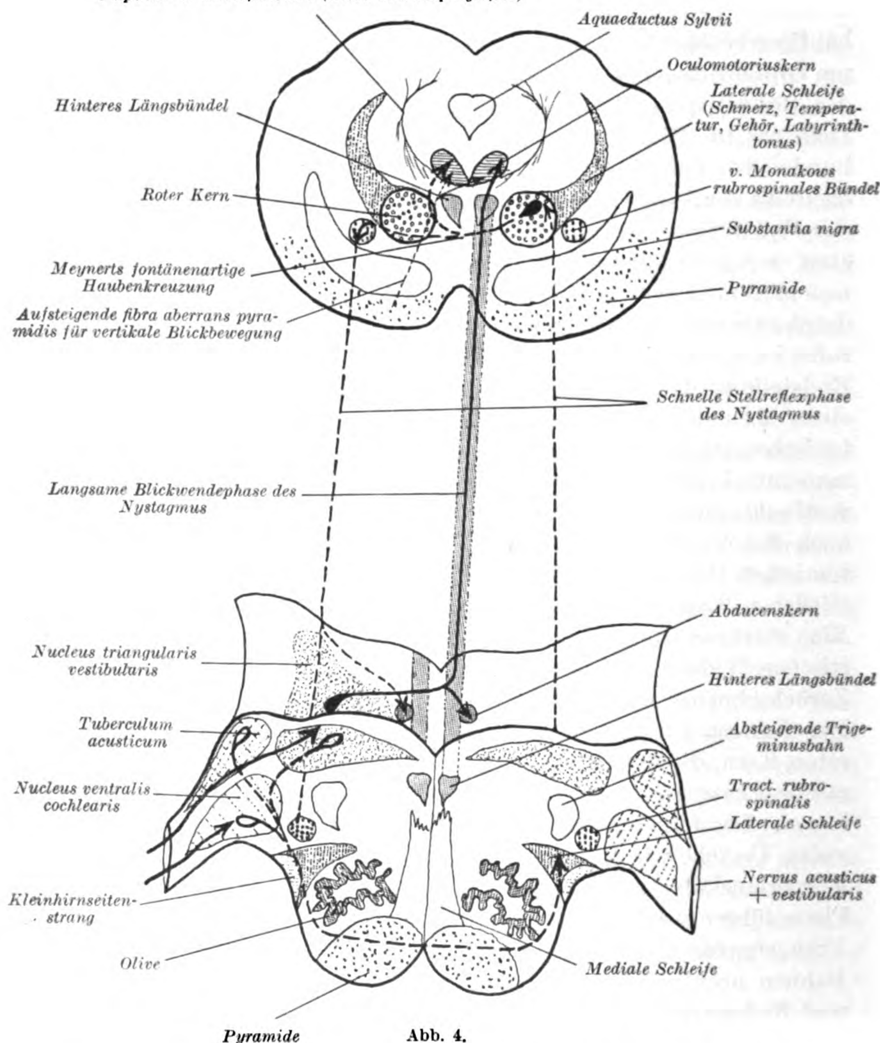


Abb. 4.

ist es wahrscheinlich, daß ein Teil derselben (für den Abducens) schon früher seine Umschaltung erfährt, vielleicht in der oberen Olive oder dem Seitenstrangkerne.

Unser Fall dient des ferneren für die Entscheidung einer weiteren Frage: Im allgemeinen nimmt man an, daß der Reflex von *Roth-Biel-*

schowsky, nämlich das Stehenbleiben der Augen, die ein Objekt fixieren, bei passiver Kopfdrehung, durch den Bogengangapparat bedingt sei. In unserem Falle reagierten nun beide Interni in normaler Weise auf die vestibuläre Prüfung, obwohl der linke Internus bei passiver Kopfdrehung sich gelähmt erwies. *Dies zeigt doch zweifellos, daß der Reflex von Roth-Bielschowsky von den Bogengängen unabhängig ist und vielmehr auf der intakten Funktion der oculo-calcarino-pontinen Neurone beruht.*

Außerdem dient unser Fall für die Untersuchung der *Frage, ob es* wirklich anatomisch scharf umschriebene *supranucleäre Blickzentren gibt.* Gestützt auf die anatomischen Untersuchungen von *Perlia*, die physiologischen Experimente von *Adamück* und die klinisch-anatomischen Beobachtungen von *Wernicke-Thompson* und *Kojewnikoff* stellte *Sauvineau*[1]) die These auf, daß die Blickbewegungen nicht durch Kommissurenfasern bedingt sind, wie es *Parinaud* annahm, sondern durch spezielle supranucleäre Blickzentren, die höher liegen als die eigentlichen Augenmuskelkerne. Zusammen mit *Raymond* verlegte er dieselben in die Vierhügelgegend und in das zentrale Höhlengrau ringsum den Aquaeductus Sylvii. Die Existenzberechtigung eines supranucleären Zentrums z. B. für den Blick nach links können wir verstehen, wenn wir annehmen, daß alle Neurone, deren Reizung einen Blick nach links zur Folge hat, aus Gründen der Arbeitsersparung in einem solchen Zentrum zusammenströmen. Als logische Folge müßten wir aber dann erstens annehmen, daß jede Läsion unterhalb dieses supranucleären Zentrums alle Erregungen ausschaltet, wie eine Durchschneidung einer Vorderwurzel, und zweitens müßten wir folgern, daß ein solches supranucleäres Zentrum zu mindesten einen Ganglienzellenhaufen von der Größe des Nucleus abducens darstelle. Damit steht aber im Widerspruch, daß wir bis heute anatomisch noch keine solche Zellengruppe finden konnten, die man dafür in Anspruch nehmen könnte, trotzdem schon viele erfahrene Anatomen danach suchten. In meiner früheren Arbeit setzte ich auseinander, warum der Abducenskern nicht als supranucleäres Zentrum für den Blick zur Seite angesehen werden kann. Auch die erste logische Folgerung wird nicht erfüllt, wie unser Fall zeigt, da die frontalen und occipitalen Blickwenderneurone unterbrochen sind, und zwar nur für den Internus, nicht aber für den Abducens, während die vestibulären Neurone des Blickes zur Seite für beide Muskeln funktionieren. Die Tatsache, daß der Internus gelähmt ist und der Abducens funktioniert, schließt eine Unterbrechung der Blickwenderbahn vor der Einmündung in das supranucleäre Zentrum aus, da ein solches ja nur dann verständlich ist, wenn in ihm selbst aus Gründen der Arbeitsersparnis die Verteilung der Reize auf Internus und Abducens stattfindet.

[1]) Pathologie et diagnostique des ophtalmoplégies. Thèse de Paris 1892.

Die Tatsache aber, daß der Internus nur während der kortikalen Blickbewegung sich als gelähmt erweist, nicht aber während der vestibulären Prüfung, zeigt, daß der Internusast nicht nach dem Abgang aus dem supranucleären Zentrum gelähmt ist, da ja dann alle Reize ohne Einfluß sein müßten. Auch *Borries*[1]) machte dieselbe Beobachtung in einem Falle von Lähmung des Blickes nach links, daß die kalorische Prüfung beider Ohren sowohl die rasche wie die schnelle Phase im Bereich des gelähmten Blickwenders auslöste. Nach allen unseren heutigen klinischen Erfahrungen und speziell nach den anatomischen Untersuchungen von *v. Monakow* müßten wir außerdem annehmen, daß dieses supranucleäre Zentrum sich oral und ventral vom Nucleus abducens fände, in dem Raume zwischen diesem letzteren und dem hinteren Längsbündel. Die klinischen Symptome in unserem Falle deuten aber auf eine Läsion weiter oralwärts, speziell die Veränderungen der Reaktion der vertikalen Bogengänge beider Seiten. *Die Einzelheiten in unserem Falle sprechen also gegen die Existenz von anatomisch scharf umschriebenen supranucleären Zentren der seitlichen Blickwendung.*

Gleiche Gründe lassen sich anführen gegen die Existenz von supranucleären Zentren der vertikalen Blickbewegung. So erwähnt z. B. *Barany*[2]) die Beobachtung von *Steinert-Bielschowsky* von vertikaler Blicklähmung mit Erhaltung der vestibulären Erregbarkeit.

Die Annahme von *Sauvineau*, daß die supranucleären Zentren der Blickbewegung sich in der Vierhügelgegend fänden, bezieht sich wohl nur auf die vertikalen Blickbewegungen. Die andere Annahme, daß sie im zentralen Höhlengrau zu suchen sind, stimmt in gewissem Sinne mit der Anschauung von *Lewandowsky*[3]) überein, der die Ansicht ausspricht, daß dieselben sich im Nucleus reticularis pontis finden. Der histologische Charakter dieses letzten Kernes weist darauf hin, daß er in der Hauptsache eine Etappe in den zuführenden Bahnen der Sensibilität darstellt; aber in demselben finden sich auch Zellen von motorischem Typus, die in ihrer Größe den Deiterschen Zellen gleichkommen und die deshalb viele Autoren für Schaltzellen der ausführenden motorischen Bahnen betrachten. So nimmt z. B. *Santiago Ramon y Cajal*[4]) im Gegensatz zu *Bechterew-Gerver*[5]) als sicher an, daß die Pyramidenfasern nicht direkt zu den pontinen Kernen eilen und hält es für wahrscheinlich, daß diese großen motorischen Zellen des Nucleus reticularis ein Neuron zweiter Ordnung in der motorischen Bahn darstellen zwischen Pyramiden und peripherem Neuron. *Ramon y Cajal* erwähnt

[1]) Vestibularuntersuchungen bei Blicklähmungen. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **106**, 186. 1920.

[2]) Handbuch der Neurologie Bd. 1, S. 945. 1910. Lewandowsky.

[3]) Handbuch der Neurologie Bd. 1, S. 735. 1910.

[4]) Histologie du système nerveux S. 957.

[5]) Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie **13**, 64. 1923.

außerdem, daß *Lenhossek* gleiche motorische Zellen zwischen den Pyramiden und den Vorderhornzellen fand. Diese Zellen bilden nun keine eigentlichen Zentren, sondern finden sich zerstreut in der Raphe der Brücke. Sie finden sich auch im Menschen, jedoch nicht so gut entwickelt, noch so zahlreich wie beim Kaninchen und der Maus, die noch keine Blickbewegungen besitzen, oder in der Katze, die sie nur in beschränktem Grade besitzt. Man kann sie also wohl kaum als Assoziationszellen der Blickwender betrachten. *Ramon y Cajal* stützt seine Ansicht, daß die Pyramidenfasern nicht direkt mit den pontinen Kernen und den Vorderhornzellen in Verbindung treten, soweit ich dies ersehen kann, nicht auf anatomische Befunde, sondern auf physiologische Vergleiche. Er sagt: „Die zuführende sensible Bahn besteht zum mindesten aus 3 Neuronen: 1. die Spinalganglienzelle, 2. die Hinterhornzelle und die Zellen der Gollschen und Burdachschen Kerne, 3. die Zelle des Thalamus opticus; infolgedessen ist es natürlich anzunehmen, daß auch die motorische Bahn aus mehr als 2 Neuronen besteht." Diese Schlußfolgerung halte ich aber für irrtümlich: Denn die Spinalganglienzelle nimmt aus einem bestimmten Körperabschnitt alle Arten der sensiblen Reize in ihrer Gesamtheit auf und schickt dieselben dem Zentralnervensystem zu, wo die Hinterhornzellen, die der Gollschen und Burdachschen Kerne und des Thalamus opticus aus der Gesamtheit der Reize nur bestimmte aufnehmen und auf sie anklingen, wie gleichgestimmte Stimmgabeln, um dieselben dann abzuschwächen oder zu verstärken und endlich der Hirnrinde zuzuschicken. Die verschiedenen physiologischen Niveaustationen können aber dieser Aufgabe nur vermittelst der Schaltzellen gerecht werden, die eben nur auf bestimmte Erregungswellen anklingen. Auf der anderen Seite erhält die Vorderhornzelle ihre motorischen Erregungen aus der Hirnrinde durch die Pyramidenfasern, aus den Stammganglien durch die pallidalen, aus dem Kleinhirn durch die rubrospinalen und aus dem Rückenmark durch die kurzen spinalen Reflexbogenfasern. Es ist nicht nötig anzunehmen, daß die Vorderhornzelle mit Schaltzellen arbeite, denn wir können uns ja leicht vorstellen, daß die Vorderhornzelle alle diese verschiedenen motorischen Reize ohne Hilfe von Schaltzellen aufzunehmen vermag, in gleicher Weise wie die Spinalganglienzelle alle die verschiedenen sensiblen Reize aus der Peripherie aufnimmt. Außerdem hätten Schaltzellen in der motorischen Bahn nur dann einen Sinn, wenn sie die verschiedenartigen Erregungen aus den verschiedenen motorischen Stationen in eine gemeinsame Erregungsform umwandeln würden. Gegen eine solche Annahme sprechen aber die Beobachtungen von *R. Jacobi*[1]), von *Oppenheim*[2]) und

[1]) Inaug.-Diss. Marburg 1877: Ein Fall von schwerer traumatischer Paralyse des Nerv. radialis und des Nerv. medianus.

[2]) Lehrbuch der Nervenkrankheiten **1**, 587.

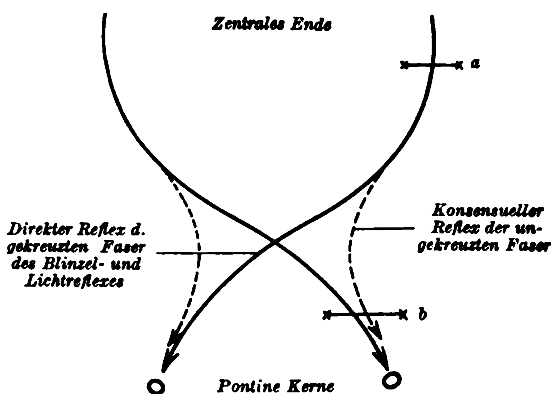
besonders von *Ramsay Hunt*[1]), die fanden, daß sich während der Regeneration eines peripheren Nerven nicht alle motorischen Funktionen auf einmal herstellen, sondern daß dies in verschiedenen Zeitabschnitten geschieht, entsprechend der phylogenetischen und ontogenetischen Entwickelung, nämlich zuerst beobachtet man das Auftreten des Tonus (kurze spinale Reflexe), dann der automatischen Bewegungen (strio-spinale oder paleo-kinetische Reflexe) und schließlich der Zielbewegungen (cortico-spinale oder neo-kinetische Reflexe). *Ramsay Hunt* nimmt deshalb an, daß die verschiedenen motorischen Impulse im peripheren Nerven auch verschiedene Nervenfasern benützen, die sich durch Form und Größe unterscheiden, welche Annahme sich zum Teil auf anatomische Befunde stützen kann. Wenn wir aber sehen, daß ein Hirntumor durch Druck auf den peripheren Facialis zuerst die willkürlichen Bewegungen ausschaltet, während die automatischen der Mimik noch fortbestehen, und wenn wir uns erinnern, wie ein Druck auf die zentrale Sehbahn den Farbensinn auslöscht und zu einer Hemiachromatopsie führt, und wenn wir der Erfahrung von *Goldscheider* gedenken, daß eine Cocainanaesthesie immer zuerst in einem peripheren Nerven den Temperatursinn, dann den Schmerzsinn und zuletzt den Berührungssinn ausschaltet, und daß diese Empfindungen in umgekehrter Reihe wiedererscheinen bei dem Abklingen der Giftwirkung, so kann man auch annehmen, daß die verschiedenen zentripetalen Erregungswellen der optischen und sensiblen Bahnen und die verschiedenen motorischen Impulse im peripheren motorischen Nerven dieselben Nervenfasern benützen und sie nur in verschiedener Erregungsform durcheilen. Die moderne Elektrotechnik zeigt uns ja auch, daß derselbe Leiter verschiedene elektrische Ströme führen kann, Ströme, die sich durch die Länge oder Amplitude der Welle oder durch die Potential-Differenz unterscheiden. Es scheint mir deshalb natürlicher, anzunehmen, daß die verschiedenen motorischen Neurone im Gehirn direkt mit den pontinen Kernen und den Vorderhornzellen in Verbindung treten, also keine Schaltzellen benutzen und daß deren Erregungen im peripheren Nerven entweder durch verschiedene Fasern oder in verschiedener Form der Erregungswelle zum Endorgan gelangen. Damit stimmt die anatomische Tatsache überein, daß wir auf allen physiologischen Niveaustationen der Körpersensibilität eine Menge von Schaltzellen vorfinden, die oft makroskopisch sichtbare Haufen darstellen, während auf der Niveaustation der Vorderhornzelle die Schaltzellen nicht einmal mikroskopisch mit Sicherheit gefunden wurden.

Eine spezielle Besprechung erfordert die Herabsetzung des Blinzelaufschlages des rechten Auges. Die verschiedenen Reflexe, die wir unter

[1]) The existence of two distinct physiological systems for the transmission of motor impulses in peripheral nerves. Brain **41**, 302. 1918.

dem Namen „Blinzeln“ vereinigen, entstehen durch die Tätigkeit verschiedener Neurone. Sie erfolgen ganz allgemein bei Tieren mit Partialkreuzung des Opticus direkt wie konsensuell und nur auf der gleichen Seite bei Tieren mit totaler Sehnervenkreuzung. Zur Erklärung des Zustandekommens eines direkten und konsensuellen Reflexes müssen wir annehmen, daß die Neurone in ihrem supranucleären Verlaufe eine Anordnung besitzen, analog dem Lichtreflex der Pupille, wie nachstehende Skizze erklärt.

Eine logische Folge der Richtigkeit dieser Erklärung wäre dann, daß es auch Fälle geben müßte, in der ein Auge nur den direkten Blinzelreflex eingebüßt hat, während der konsensuelle sich beiderseits auslösen läßt. In einer früheren Arbeit[1]) beschrieb ich einen Fall, in dem der Patient neben anderen Störungen, die auf eine Läsion der Haube in der Vierhügelgegend hinwiesen, den Verlust des direkten Lichtreflexes in einem Auge aufwies, wogegen der konsensuelle Lichtreflex 1 Jahr lang länger in beiden Augen hervorgerufen werden konnte. Dann wies der Patient eine typische einseitige reflektorische Lichtstarre auf mit Verlust des direkten und konsensuellen Lichtreflexes in diesem Auge. Ähnliche Fälle aus zentraler Ursache wurden beschrieben von *Babinski*, *Bechterew*, *Berger*, *Förster*, *Jessop*, *Palich* u. *Turner*. Fälle dieser Art sind in den neuen Pupillenlehren von *Wilbrand-Sänger* und *Behr* noch nicht berücksichtigt worden; sie haben aber deshalb eine große theoretische Bedeutung, weil sie, wie ich glaube gezeigt zu haben, in einfacher Weise zur Lösung des Problems der reflektorischen Lichtstarre führen.



Läsion bei *a* führt zu Hemiakinesis pupillaris und palpebralis, *b* führt zu einseitiger Lichtstarre der Pupille und einseitigem Aufheben des Blinzelns = Blinzelstarre.
Abb. 5.

Die verschiedenen Lidreflexe, die wir gewöhnlich mit dem Namen „Blinzeln“ bezeichnen, können in willkürliche, optisch-sensorische und sensible unterschieden werden:

a) Willkürliche: Jeder Mensch kann willkürlich blinzeln, was stets bilateral erfolgt. Die gleiche anatomische Grundlage kommt dem Blinzeln bei Angst, Erwartung und Nachdenken zu. Es wird auch bei Blinden beobachtet, was darauf hinweist, daß die optische Bahn dabei keine

[1]) Arch. of ophth. 47, 266. 1918.

Rolle spielt. Man könnte diesen Lidreflex „*psychisches Blinzeln*" nennen. Es entsteht in der präzentralen Hirnwindung und seine Neurone verlaufen mit dem zentralen Facialis. Unterbricht ein corticaler oder subcorticaler Herd den zentralen Facialis, so wird das psychische Blinzeln isoliert unterdrückt. So beobachteten *Magnus*[1]) und *Tiling*[2]) Patienten, die willkürlich nicht blinzeln konnten, bei denen aber die Bedrohungs- und Blendungsreflexe in normaler Weise erfolgten und bei denen sich die Augen im Schlafe schlossen. Die Autopsie wies in beiden Fällen einen bilateralen Herd in der präzentralen Gegend auf. *Grasset*[3]) hatte Gelegenheit einen Patienten mit Pseudobulbärparalyse, d. h. mit bilateraler subcorticaler Läsion zu beobachten, der ebenfalls willkürlich nicht blinzeln konnte und dessen Bedrohungs- und Blendungsreflexe normal waren und dessen Augen sich ebenfalls im Schlafe schlossen. Das gleiche beobachtete *Oppenheim*[4]).

b) Optisch-sensorische: 1. Das Blinzeln infolge Reizung der Hinterhauptsrinde nennt man „*Bedrohungsreflex*" und läßt sich am besten dadurch hervorrufen, daß man ein Objekt rasch aus der Peripherie des Gesichtsfeldes dem Auge nähert. Dieser Reflex dient wohl auch dazu (neben dem Schutze des Auges), augenblicklich die zentrale Fixierung auszuschalten und damit die neue Einstellung auf das neue Objekt zu erleichtern. In den Fällen, in denen durch eine Hirnläsion, wie z. B. in dem von *Holmes-Harrax*[5]), dieser optische Einstellungsreflex verloren gegangen, fehlt auch der Bedrohungsreflex. Der Bedrohungsreflex wird hauptsächlich durch Läsionen der Hinterhauptsrinde ausgeschaltet, natürlich auch durch ausgesprochene Gesichtsfeldeinschränkungen aus peripherer Ursache. *L. Bard*[6]) fand außerdem, daß dieser Reflex regelmäßig bei Hemiplegikern verloren geht, und zwar in hemiopischer, nicht aber in monocularer Form, natürlich auf der Seite der Lähmung, und zwar nicht nur wenn die optischen Bahnen betroffen sind, sondern auch dann, wenn das occipitale Neuron außerhalb derselben unterhalb der inneren Kapsel unterbrochen worden, auf der ganzen Bahn durch die Hirnstiele bis zur Höhe der Facialiskerne. Diese Störung der Lidreflexe könnte man zweckentsprechend „Hemiakinesis palpebralis" nennen.

2. Neben diesem corticalen optisch-sensorischen Lidreflex besteht aber noch ein weiterer subcorticaler, der den Lichtreflex der Pupille

[1]) Müllers Arch. 1837, S. 258.
[2]) St. Petersb. med. Zeitschr. 1874, S. 251.
[3]) Leçons de Clinique médicale **3**, 494. 1898.
[4]) Fortschr. d. Med. **13**, 1. 1895.
[5]) Disturbances of spatial orientation and visual attention with loss of stereoscopic vision. Arch. of neurol. a. psych. **1**, 385. 1919.
[6]) De la perte hémiopique du reflex palpébral dans les hemiplégies. L. Semaine médicale **34**, 13. 1914.

begleitet und den man besonders leicht bei Südländern beobachten kann. *Levinsohn*[1]) bewies experimentell an Tieren, daß dieser Lidreflex, den er „*Blendungsreflex*" nannte, auch nach Abtragung beider Großhirnhälften fortbesteht, wenn man die niedere optische Bahn, d. h. den Tractus opticus und die Vierhügel verschont.

c) Sensible: 1. Durch Berührung der Hornhaut erzeugt man ein Blinzeln, das man „*Hornhautreflex*" nennt. In einer früheren Arbeit[2]) zeigte ich, daß dieser Reflex durch Läsion des verlängerten Markes verloren gehen kann, z. B. in Fällen von Thrombose der Arteria cerebellaris posterior inferior, ohne daß jedoch die Hornhaut ihre Berührungsempfindlichkeit einbüßt. Der Hornhautreflex kann beim Menschen auch durch Beklopfen der periorbitalen Teile hervorgerufen werden (Reflex von *McCarthy*) und leichter noch bei Tieren durch Reizen der Schnurr- und Schutzhaare.

2. Durch Reizung des Trigeminus erfolgt endlich das „*automatische Blinzeln*". Nach *Lanz* entsteht es durch die Verdunstung der Tränenflüssigkeiten, die das Auge befeuchten. Beim Austrocknen der Hornhautoberfläche bekommt man ein brennendes Gefühl. Dieser Reflex dient dazu, die Hornhaut stets rein und feucht zu erhalten und damit ein scharfes Sehen zu begünstigen. Stoßen wir unerwartet auf etwas anscheinend Unmögliches, so reiben wir ja auch für gewöhnlich die Brillengläser klarer. Das automatische Blinzeln erfolgt beim Menschen eins bis zweimal pro Minute. Jede Hornhautreizung steigert die Intensität und die Frequenz dieses Reflexes. Eine herabgesetzte Sensibilität setzt auch die Intensität herab. Eine herabgesetzte Häufigkeit dieses automatischen Blinzeln findet sich besonders bei Paralysis agitans, bei der die durch die Unterbrechung der pallidalen Fasern hervorgerufene Steifigkeit der Augenmuskeln den Reflex hemmt[3]). Des weiteren beobachten wir eine Herabsetzung der Häufigkeit des automatischen Blinzeln bei der Basedowschen Krankheit als Stellwagsches Symptom.

Die Entfernung des Gasserschen Ganglions auf einer Seite hebt beim Menschen das automatische Blinzeln nicht auf, weil die Reizung eines

[1]) Über Lidreflexe. v. Graefes Arch. f. Ophth. 59, 389. 1904.

[2]) Betrachtungen über den Weg des Bindehaut-Hornhautreflexes auf Grund einer alternierenden dissoziierten Hemianästhesie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 69, 475. 1922.

[3]) Außer dem Nachsehen, bedingt durch die occipito-pontinen Neurone kennen wir nur 2 automatische Augenbewegungen: das Blinzeln und die Pupillenunruhe (der Lichtreflex der Pupille stellt einen noch älteren und tieferen Reflex dar). Es ist nun eine alte Erfahrung, daß das Blinzeln bei Paralysis agitans verzögert erfolgt, aber man hat wohl noch nicht genügend darauf geachtet, daß auch die Pupillenunruhe durch die Unterbrechung der extrapyramidalen Fasern leidet. Die Blickbewegungen nehmen ihren Ursprung im Großhirne und so verstehen wir, daß die Steifigkeit der Muskulatur, die für Paralysis agitans so typisch ist, sich nicht auf die äußeren Augenmuskeln erstreckt, mit Ausnahme des Levator palpebrae

Trigeminus immer einen direkten und einen konsensuellen Reflex zur Folge hat. Ich konnte keine Beobachtung in der Literatur finden, die uns eine Ausschaltung des automatischen Blinzelns durch bilaterale Zerstörung des Ganglions Gasseri oder beider zentraler Trigeminusbahnen annehmen ließe. Man sollte erwarten, daß eine einseitige totale periphere Facialislähmung das automatische Blinzeln auf dieser Seite aufhebe. Das dem nicht so ist, beweisen die Beobachtungen von *Wilbrand-Saenger*[1]) und von *Vaschide* und *Vurpas*[2]). Da die ausführende periphere Bahn in diesen Fällen völlig unterbrochen war, müssen wir zur Erklärung der Fortdauer des automatischen Blinzelns eine Hemmung des Lidhebers annehmen. Diese Hemmung läßt sich bei peripherer Facialislähmung auch darin erkennen, daß im Schlafe die Augen fast völlig zufallen, trotzdem der Patient das Auge willkürlich nicht zu schließen vermag. Desgleichen beobachtet man eine Hemmung des Lidhebers in normaler Weise beim Senken des Blickes, wie ich dies in einer früheren Arbeit[3]) des näheren ausführte.

Obige Ausführungen machen es wahrscheinlich, daß die ausführende Bahn des psychischen Blinzelns aus der präzentralen Gegend durch die innere Kapsel mit den Pyramidenfasern zum Kern des Facialis eilt; die ausführende Bahn des Bedrohungsreflexes aus der Hinterhauptsrinde durch die Sehstrahlung und die laterale Schleife mit den Neuronen des Nachsehens zum Facialiskern; die ausführende Bahn des Blendungsreflexes aus den tiefen Schichten der vorderen Vierhügel durch das hintere Längsbündel und die ausführende Bahn des Hornhautreflexes und des automatischen Blinzelns aus den Basalganglien, vielleicht über den roten Kern, zur Brücke eilt.

Wenden wir nun die obigen Beobachtungen über die Lidreflexe auf unseren Fall an, so müssen wir uns daran erinnern, daß während des ersten Jahres unserer Beobachtungen das Blinzeln einen geringeren Ausschlag auf dem rechten Auge aufwies. Willkürlich konnte der Patient sein rechtes Auge ebensogut schließen wie sein linkes und auf Berührung der rechten Hornhaut erhielt man auf beiden Augen den gleichen Lidschluß, aber bei vorsichtiger Berührung der linken Hornhaut erfolgte auf dem rechten Auge ebenfalls ein schwächerer Blinzelaus-

superioris. In einer früheren Arbeit*) wies ich auf die Möglichkeit hin, daß die Entrundung und die schwere Erweiterungsfähigkeit der reflektorisch lichtstarren Pupille ebenfalls bedingt sei durch eine Unterbrechung der extrapyramidalen Fasern, die zu den Vierhügeln eilen.

[1]) 1, 32.

[2]) Le sommeil dans la paralysie faciale. Rev. neurol. 1902, S. 899.

[3]) The jaw winking phenomenon and its explanation. Arch. of Ophth. 48, 144. 1919.

*) „A case of alternating hemiplegia, with remarks on the paths of the pupilodilator and vistibulo-ocular fibers in the brain stem.“ Arch. of neurol. a. psych. 5, 166. 1921.

schlag als auf dem linken. Alle übrigen nervösen Symptome wiesen darauf hin, daß die Läsion sich hauptsächlich auf der linken Seite der Brücke vorfand, und es war schon deshalb unwahrscheinlich, daß es sich um einen zweiten Herd auf der rechten Seite handele, weil sich später die Differenz des Lidschlages wieder ausglich. Diese konnte also nicht bedingt sein durch eine Unterbrechung einer direkten Verbindung zwischen Trigeminus- und Facialiskern, wie sie Winkler beim Menschen annimmt, nachdem er sie anatomisch beim Kaninchen gefunden[1]). Als man später deutlich eine Hemiakinesis palpebralis dextra beobachten konnte, durfte man annehmen, daß der herabgesetzte Blinzelschlag der rechten Seite durch ein Läsion der linken Hälfte der Brücke bedingt war, die die zentralen Facialisfasern des Bedrohungsreflexes, die aus der linken Hinterhauptsrinde herkommen, unterbrochen hatte. Dieselben mußten vor ihrer Gabelung in eine gekreuzte Faser für den direkten Reflex und eine ungekreuzte für den konsensuellen getroffen worden sein. Die Tatsache, daß der Ausschlag des automatischen Blinzelns nur auf der rechten Seite herabgesetzt war, muß man dadurch erklären, daß die gekreuzte Faser des automatischen Reflexes am stärksten unter dem Druck des Brückenherdes litt.

Zusammenfassung.

Ein 33jähriger, nichtsyphilitischer Tischler bekommt im Anschluß an eine fieberhafte Erkrankung Schwäche und Schmerzen in beiden Beinen, starke Schwindelgefühle und ausgesprochene Störungen des Gleichgewichtes; er konnte sich nicht rasch nach rechts herumdrehen, ohne sofort steif nach vorne und rechts umzufallen. Einige Tage später beobachtete er Doppelsehen beim Blick nach rechts. Zu gleicher Zeit entwickelte sich eine hartnäckige Verstopfung, zu der sich ein Jahr später eine ausgesprochene Ischuria paradoxa und ein Priapismus gesellten.

Die allgemeine Untersuchung ergab 1 Jahr nach Beginn der Erkrankung:

a) Auf der rechten Seite Steigerung der Sehnenreflexe, Babinski, Verlust des Hodenreflexes und eine ausgesprochene Ataxie im rechten Arm und rechten Bein, welche Erscheinungen zeitweise auch auf der anderen Seite angedeutet waren.

b) Verlust der Knochenempfindlichkeit in beiden Beinen bis zur Höhe der Lendenwirbel.

c) Störung des Gleichgewichtes mit Neigung nach vorne und rechts umzufallen.

Die Augenuntersuchung ergab:

---

[1]) Manuel de neurologie Tome 1, Dme. Partie, S. 75, 1921.

a) Eine Lähmung des linken Internus sowohl während des willkürlichen Spähens nach rechts als während des automatischen Nachsehens nach rechts, sowie bei passiver Kopfdrehung nach links unter Fixierung eines Objektes. Aber der gelähmte Internus kontrahiert sich gut während der Konvergenz und spricht auch in normaler Weise auf die kalorische und die Drehprüfung an.

b) Gleichzeitig beobachtet man eine Herabsetzung des automatischen Blinzelausschlages des rechten Auges, ohne daß sich eine Störung des zentralen Facialis oder der Gesichtssensibilität nachweisen ließ. Später konnte man während einer gewissen Zeit eine Hemiakinesis palpebralis dextra erkennen.

Die Ohrenuntersuchung ergab:

Verlust der Reaktionsfähigkeit der linken vertikalen Bogengänge und eine herabgesetzte der rechten vertikalen.

Der Patient konnte während eines Zeitraumes von 2 Jahren genau beobachtet werden, und eine Analyse seiner Symptome wies darauf hin, daß er an einer stationären Läsion litt, die im vorderen Teil der Brücke sich findet, und zwar in den mittleren Abschnitten der tiefen Lagen der Haube und die sich hauptsächlich auf der linken Seite ausdehnt. Die Läsion führte zu den motorischen Störungen des rechten Armes und Beines durch Schädigung der Pyramidenfasern; zum Verlust der Knochensensibilität in der unteren Körperhälfte; durch Zerstörung der inneren Abschnitte der medialen Schleife zu hartnäckiger Verstopfung, zu Ischuria paradoxa und Priapismus durch Schädigung der supranucleären Sympathicusfasern; zur einseitigen Ophthalmoplegie internuclearis anterior, zur Herabsetzung des Blinzelausschlages des rechten Auges und zu einer Hemiakinesis palpebralis dextra, durch teilweise Zerstörung der Neurone, die aus der linken Hinterhauptsrinde heruntersteigen; zur Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit der vertikalen Bogengänge und zu ausgesprochenen Störungen des Gleichgewichtes durch teilweise Unterbrechung der vestibulo-okularen Fasern.

Eine Untersuchung der verschiedenen Erscheinungen führte außerdem zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Der Reflex von *Roth-Bielschowsky* hängt nicht ab von dem Bogengangapparat, sondern ist bedingt durch die oculo-calcarino-pontinen Neurone.

2. Die Tatsache, daß der linke Internus sich als gelähmt erwies sowohl während des willkürlichen Spähens als während des automatischen Nachsehens, aber gut anspricht auf die vestibuläre Reizung, spricht gegen die Existenz von supranucleären Blickzentren, wie sie Sauvineau annahm. Anatomische Erfahrungen und physiologische Überlegungen sprechen ebenfalls dagegen.

3. Eine Untersuchung der Herabsetzung des automatischen Blinzel-

ausschlages des rechten Auges und des zeitweisen Auftretens einer Hemiakinesis palpebralis dextra, weisen darauf hin, daß die Neurone der Lidreflexe in ihrem supranucleären Verlaufe eine ähnliche anatomische Anordnung besitzen müssen wie der Lichtreflex der Pupille. Die Hemiakinesis palpebralis dextra zeigt, daß die ausführende Bahn des Bedrohungsreflexes vor der Gabelung in eine gekreuzte Faser für den direkten Reflex und in eine ungekreuzte für den konsensuellen getroffen wurde.

4. Es wurde des weiteren versucht, die corticalen und basalen Neurone, die für die langsame und schnelle Phase des vestibularen Nystagmus in Betracht kommen, graphisch darzustellen.

5. Es wird gezeigt, aus wievielen Komponenten die Lidreflexe bestehen, die das Blinzeln bedingen.

Herrn Prof. Dr. *Ramón Valdés Anciano* danke ich für freundliche Überlassung von Literatur.

Autorenverzeichnis.

6

ALBRECHT VON GRÆFE's ARCHIV FÜR OPHTHALMOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

E. FUCHS
WIEN

E. v. HIPPEL
GÖTTINGEN

H. SATTLER
LEIPZIG

A. WAGENMANN
HEIDELBERG

REDIGIERT VON

A. WAGENMANN

115. BAND. 1. HEFT
MIT 67 ABBILDUNGEN UND 7 KURVEN IM TEXT
(AUSGEGEBEN AM 30. OKTOBER 1924)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1924

A. v. Graefe' Archiv für Ophthalmologie

erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften; je 4 Hefte bilden einen Band.

Der für diese Zeitschrift berechnete Bandpreis hat seine Gültigkeit nur während der Dauer des Erscheinens.

Die Veröffentlichung der zur Aufnahme angenommenen Arbeiten geschieht so schnell wie möglich in der Reihenfolge, in der sie druckfertig in die Hände der Redaktion gelangt sind, falls nicht besondere Umstände ein späteres Erscheinen notwendig machen. Vorherige Anmeldungen können keine Berücksichtigung finden. Die zum Verständnis der Arbeiten und zur Belegung von Befunden notwendigen Textabbildungen und Tafeln finden sorgfältige Ausführung.

An Sonderdrucken werden den Herren Mitarbeitern von jeder Arbeit im Umfange von nicht mehr als 24 Druckseiten bis 100 Exemplare, von größeren Arbeiten bis zu 40 Exemplare kostenlos geliefert. Doch bittet die Verlagsbuchhandlung, nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiexemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet. Die Herren Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse dringend ersucht, die Kosten vorher vom Verlage zu erfragen, um spätere unliebsame Überraschungen zu vermeiden.

Manuskriptsendungen und Mitteilungen in redaktionellen Angelegenheiten werden erbeten an

Herrn Professor Dr. A. Wagenmann, Heidelberg, Bergstr. 80.

Die *Manuskripte* sind *nur einseitig beschrieben* und *druckfertig* einzuliefern, so daß Zusätze oder größere sachliche Korrekturen nach erfolgtem Satz vermieden werden. Die *Zeichnungen* für Tafeln und Textabbildungen werden auf *besonderen* Blättern erbeten, auch wolle man beachten, daß für eine getreue und saubere Wiedergabe gute Vorlagen unerläßlich sind. Bei *außergewöhnlichen Anforderungen* in bezug auf Abbildungen ist eine *besondere* Vereinbarung notwendig.

Die Korrekturbogen werden den Herren Verfassern von der Verlagsbuchhandlung regelmäßig zugeschickt, und es wird dringend um deren *sofortige Erledigung* und Rücksendung (ohne das Manuskript) an die Verlagsbuchhandlung gebeten. *Von etwaigen Änderungen des Aufenthalts oder vorübergehender Abwesenheit bittet man die Redaktion oder die Verlagsbuchhandlung* ***so bald als möglich*** *in Kenntnis zu setzen. Bei säumiger Ausführung der Korrekturen kann die Zurückstellung einer Arbeit für ein späteres Heft unvermeidlich werden.*

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 23/24

Fernsprecher: Amt Kurfürst, 6050—6053. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin

Reichsbank-Giro-Konto u. Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C

Postscheck-Konten: für Bezug von Zeitschriften und einzelnen Heften: Berlin Nr. 20120 Julius Springer, Bezugsabteilung für Zeitschriften; für Anzeigen, Beilagen und Bücherbezug: Berlin Nr. 118935 Julius Springer.

115. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 1. Heft.

*Hierzu zwei Beilagen der Verlagsbuchhandlung **Julius Springer in Berlin W 9***

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig